JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON

H. WIELAND

BAND 556

1944
(Nachdruck 1957)

VERLAG CHEMIE · WEINHEIM/BERGSTR. UND BERLIN

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON

H. WIELAND

BAND 556

MIT 8 FIGUREN IM TEXT

1944
(Nachdruck 1957)

VERLAG CHEMIE · WEINHEIM/BERGSTR. UND BERLIN

P. 105/44/II

P 313/59

Copyright 1944 by Verlag Chemie, GmbH., Berlin. Printed in Germany. Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten.

Druck: August Raabe, Berlin
Verlagsnummer 5714

Inhalt des **556.** Bandes.

	Seite
Ng. Ph. Buu-Hoï, Zur Halogenierung aromatischer und heterocyklischer Verbindungen	1
Wilhelm Treibs, Zur Kinetik der Grignard-Reaktion und ihrer Verwendbarkeit für stereochemisch-diagnostische Zwecke	10
Alfred Bertho und Hans Friedrich Sarx, Alkaloide der Pereiro-Rinde. III. Mit 1 Figur im Text	22
Otto Diels und Uwe Kock, Zur Kenntnis des Mechanismus der Dïen-Synthese	38
Gustav E. Utzinger, N-substituierte Arylhydroxylamine und deren Umwandlungsprodukte	50
Oskar Süs, Über die Natur der Belichtungsprodukte von Diazoverbindungen. Übergänge von aromatischen 6-Ringen in 5-Ringe	65
Oskar Süs, Über das Verhalten von Diazoverbindungen aus o-Aminophenolen und -Naphtolen im Licht. II	85
Bernd Eistert, Über Zusammenhänge zwischen der „Substantivität" und der Konstitution baumwollaffiner Verbindungen II	91
Bernhard Witkop, Über den Abbau von Indol-Verbindungen durch Ozon. Mit 2 Figuren im Text	103
Th. Lieser, H. Gehlen und M. Gehlen-Keller, Künstliche organische Hochpolymere II	114
Th. Lieser und H. Gehlen, Künstliche organische Hochpolymere III	127
Hans Fischer und Heinrich Pfeiffer, Oxydation von Porphyrinen und Chlorinen mit Osmiumtetroxyd	131
Hans Fischer und Heinrich Pfeiffer, Nachtrag zur Arbeit: Purpurin 7-lacton-äthyläther, ein Allomerisationsprodukt von Chlorophyllid a	154
Heinrich Wieland und Rolf Huisgen, Weitere Studien am Vomicin. Über Strychnos-Alkaloide XXX	157
Else Tyray, Über eine Cysteinverbindung von Phäophorbid b-Körpern. Mit 3 Figuren im Text	171
Otto Th. Schmidt und Erich Wernicke, Zur Konstitution der Digitalose	179
Robert Purrmann und Marianne Maas, Zur Kenntnis des Pterorhodins	186
Wilhelm Franke und Joseph Mönch, Zur Autoxydation der ungesättigten Fettsäuren. IV. Mit 2 Figuren im Text	200
Hans Fischer und Martin Strell, Totalsynthese des Meso-pyrrochlorin-γ-glykolsäure-dimethylesters	224

Alphabetisches Autorenregister.

Bertho, Alfred, und Hans Friedrich Sarx 22.
Bun-Hoï, Ng. Ph. 1.
Diels, Otto, und Uwe Kock 38.
Eistert, Bernd 91.
Fischer, Hans, und Heinrich Pfeiffer 131, 154.
Fischer, Hans, und Martin Strell 224.
Franke, Wilhelm, und Joseph Mönch 200.
Gehlen, H., siehe M. Gehlen-Keller und Th. Lieser.
Huisgen, Rolf, siehe Heinrich Wieland.
Kock, Uwe, siehe Otto Diels.
Lieser, Th., Gehlen, H., und M. Gehlen-Keller 114.
Lieser, Th., und H. Gehlen 127
Maas, Marianne, siehe Robert Purrmann.
Mönch, Joseph, siehe Wilhelm Franke.
Pfeiffer, Heinrich, siehe Hans Fischer.
Purrmann, Robert, u. Marianne Maas 186.
Sarx, Friedrich, siehe Alfred Bertho.
Schmidt, Th., und Erich Wernicke 179.
Süs, Oskar 65, 85.
Strell, Martin, siehe Hans Fischer.
Treibs, Wilhelm 10.
Tyray, Else 171.
Utzinger, Gustav E. 50.
Witkop, Bernhard 103.
Wieland, Heinrich, und Rolf Huisgen 157.

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

556. Band

Zur Halogenierung aromatischer und heterozyklischer Verbindungen.

Von *Ng. Ph. Buu-Hoï.*

[Aus dem Organ.-chem. Laboratorium der Ecole Polytechnique, Paris.]

(Eingelaufen am 12. Oktober 1943.)

Trotz der Bedeutung, welche die aromatischen Halogenverbindungen seit der Entdeckung der organischen Magnesium- und Lithiumderivate gewonnen haben, sind sehr wenige allgemeine Verfahren bekannt, welche den direkten Ersatz von Wasserstoff durch Halogen im aromatischen Kern wie auch in gesättigten Seitenketten gestatten. In der heterozyklischen Reihe läßt sich dieser Mangel noch schärfer beobachten.

Wenn man sich zunächst auf die bromhaltigen Verbindungen beschränkt, erkennt man leicht, daß der größte Teil der im Kern bromierten Verbindungen sich bisher durch unmittelbare Einwirkung von Brom, nach der von Couper[1]) auf Benzol selbst, von Körner[2]) bzw. Kekulé[3]) auf verschiedene Benzolderivate (Anilin, Phenol), oder von Laurent[4]) und Wahlforss auf Naphtalin entdeckten alten Methode dargestellt sind. Den grundlegenden Ergebnissen dieser altmeisterischen Methodik haben sich bisher nur kleine Einzelheiten betreffend Wahl des Lösungsmittels, der Temperatur oder des Überträgers hinzugefügt. Nun versagt die einfache Substitution durch elementares Brom in manchen Fällen völlig.

Die mehrkernigen Kohlenwasserstoffe der Inden- bzw. Phenanthren- und Anthrazen-reihe, denen eine Äthylen- bzw. Meso-bindung mit herabgesetztem aromatischem Charakter zukommt, reagieren bekanntlich mit Brom im Sinne einer Addition. Im Falle des Phenanthrens verliert zwar das primär gebildete Dibromid leicht Bromwasserstoff unter Bildung von 9-Brom-phenanthren; eine ähnliche Reaktion läßt sich, wenn auch nicht so glatt, beim Anthrazen-dibromid erreichen. Inden-dibromid dagegen reagiert durchaus nicht in diesem Sinne. Eine einmalige Substitution versagt auch bei einer großen Zahl hochkondensierter Kohlenwasserstoffe, deren Moleküle mehrere Angriffspunkte mit erhöhter Reaktionsbereitschaft zugleich aufweisen, wie Picen[5]) und Chrysen[6]). Durch Bromierung von 3,4-Benzpyren ließ sich selbst unter milden Bedingungen nur ein Tribrom-3,4-benzpyren

erhalten[7]), während beim Perylen nach Zinke und Mitarbeitern[8]) ausschließlich ein Gemenge verschiedener Dibrom-derivate entsteht.

Auch manche funktionelle Derivate der aromatischen Kohlenwasserstoffe, vor allem die Phenol-alyläther gehören hierher. Meist wirkt das elementare Brom gleichzeitig entmethylierend (durch den entstehenden Bromwasserstoff), oder mehrfach substituierend, wenn nicht schlechthin verharzend; besonders zersetzbar erweisen sich in dieser Hinsicht die Polyphenol- bzw. Naphtol-alyläther, so daß die Monobromderivate nur auf Umwegen, z. B. mittels der Sandmeyerschen Reaktion, dargestellt werden. Nicht befriedigender verläuft die direkte Bromierung mancher heterozyklischer Verbindungen. So erhält man z. B. aus Thiophen nur 30 Proz. der Theorie an 2-Brom-thiophen.

Die Nachteile der Methode der direkten Bromierung haben mich angeregt, nach einer, für Substanzen der angeführten Art geeigneteren Methode zu suchen. Verschiedene Beobachtungen lagen bereits vor.

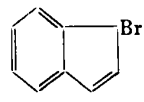
So erhielten Merz und Weith[10]) bei Einwirkung von Bromzyan auf Naphtalin bei 250° α Brom-naphtalin. Grignard, Bellet und Courtot[11]) konnten 1-Brom inden und Brom-veratrol aus den entsprechenden Magnesiumverbindungen mit Bromzyan darstellen. Nach Scholl und Nörr[12]) reagiert Bromzyan in Gegenwart von $AlCl_3$ mit Anisol unter Bildung von p-Bromanisol. Ganz neuerdings haben Loevenich und Sipmann[13]) bei der Einwirkung von Selendibromid auf Naphtalin in Gegenwart von $AlBr_3$ kleine Mengen von α-Brom-naphtalin erhalten Für präparative Zwecke gut brauchbar erscheint die Umsetzung von Phenol-äthern und Phenol-säureestern mit Phosphor-pentabromid nach einer zuerst von Henry entdeckten und von Autenrieth und Mühlinghaus[14]) weiter bearbeiteten Reaktion. Auch das neuere Verfahren von Militzer[15]) für die Bromierung von Phenol, α-Naphtol und Naphtalin durch Jodmonobromid sei hier erwähnt.

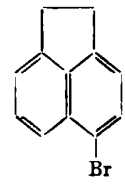
Als Bromierungsmittel von allgemeinerer Verwendbarkeit erwies sich das von Wohl[16]) zur Umwandlung von Phenol in p-Brom-phenol und von Anisol in p-Brom-anisol benutzte N-Brom-acetamid. Die von demselben Autor festgestellte Tatsache, daß mit dieser Verbindung Trimethyl- bzw. Tetramethyl-äthylen an einer Methylgruppe bromiert werden können, fand ihre Erweiterung in einer systematischen Arbeit von K. Ziegler[17]) über die Halogenierung ungesättigter Substanzen in der Allylstellung. Über die erfolgreiche Halogenierung von Thiophen mit N-Chlor- bzw. N-Brom-acetamid hatte schon früher W. Steinkopf[9]) berichtet. Neuerdings hat R. B. Woodward[18]) bei der Einwirkung von N-Brom-acetamid auf das phenolische α-Östradiol ein Dibromderivat erhalten.

Es hat sich nun durch die hier zu beschreibenden Versuche ergeben, daß N-Brom-acetamid nicht nur für das Phenol und seine Alkyl-äther, sondern auch für die verschiedensten aromatischen Derivate, ja, sogar für die Kohlenwasserstoffe selbst, ein vortreffliches Kernbromierungsmittel darstellt. Gemäß der Gleichung: $Ar{-}H + CH_3{-}CO{-}NHBr \rightarrow Ar{-}Br + CH_3{-}CO{-}NH_2$ erhält man mit befriedigender Ausbeute in allen untersuchten Fällen

nur das einfach substituierte Derivat. Wegen der schwierigen Darstellungsmethode und der ungünstigen Löslichkeitsverhältnisse des N-Brom-acetamids habe ich in Anlehnung an die Erfahrungen von Ziegler dieses Reagens durch das leicht im Großen zu erhaltende N-Brom-succinimid mit Erfolg ersetzt.

Aus Naphtalin erhält man ohne weiteres das α-Bromnaphtalin; in nicht ganz befriedigender Weise liefert Inden das 1-Brom-inden (I). Phenanthren reagiert etwas leichter als Naphtalin unter Bildung von 9-Brom-phenanthren, während Anthracen sich stürmisch zu 9-Brom-anthracen umsetzt. Was die Reaktionsbereitschaft betrifft, liegt das Acenaphten zwischen Naphtalin und Anthracen: man erhält hier wieder ausschließlich das 5-Brom-acenaphten (II). Die Ausbeuten sind bei allen vier aromatischen Kohlenwasserstoffen ausgezeichnet.

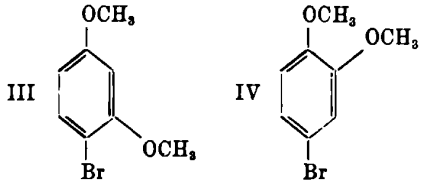
I 

II 

Hochkondensierte Kohlenwasserstoffe wie Chrysen, Pyren u. a. setzen sich auch mit N-Brom-succinimid um; diese Fälle werden erst in einer späteren Veröffentlichung in Gemeinschaft mit Herrn P. Cagniant behandelt. Das Benzol selbst reagiert weder mit N-Brom-acetamid noch mit N-Brom-succinimid und kann deshalb als Lösungsmittel für die Bromierung benutzt werden.

Von Phenolderivaten reagiert heftig das Phenylacetat unter p-Substitution. Viel langsamer werden Anisol und Phenetol, ebenfalls in p-Stellung, bromiert. Alkyl-substituenten begünstigen die Reaktion, da m-Kresol-methyläther merklich leichter als Anisol bromiert wurde. In der gleichen Weise verläuft ferner die Bromierung vom Hydrochinon-dimethyläther, während Resorcin-dimethyläther und Veratrol sich besonders rasch in 1-Brom-2,4-dimethoxy-benzol (III) bzw. 1-Brom-3,4-dimethoxy-benzol (IV) überführen lassen.

Bisher waren die Verbindungen III und IV schwer zugänglich: IV wurde von Moureu aus 4. Amino-veratrol durch Sandmeyersche Reaktion[20]), und von Gaspari[21]) durch Einleiten von Bromdampf in eine essigsaure Lösung von Veratrol erhalten. G. P. Rice[22]) stellte IV aus Brom-resorcylsäure dar, während Wittig, Dröge und Pöckels[23]) es kaum einfacher durch Einwirken von Phenyl-lithium auf den 4,6-Dibrom-resorcin-dimethyläther erhielten.

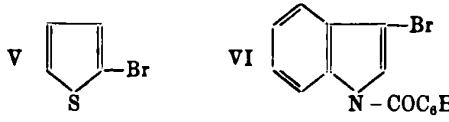


Der α-Naphtol-methyläther reagiert sehr leicht mit N-Brom-succinimid unter glatter Bildung von 1-Brom-4-methoxy-naphtalin, das bisher nur durch recht komplizierte Verfahren zugänglich war[19]). Ebenso leicht erhielt ich das 1-Brom-2-methoxy- und äthoxy-naphtalin aus Nerolin bzw. Bromelia.

Die Reaktion läßt sich auch auf die schwefelhaltigen Äther übertragen: Aus Methyl-phenyl-sulfid $CH_3—S—C_6H_5$ erhielt man beispielsweise das Methyl-(4-brom-phenyl)- sulfid, das bisher nur durch Grignardierung zu gewinnen war[24]).

Schließlich ließen sich N-Dimethyl- und -diäthyl-anilin mühelos in ihre p-Brom-derivate verwandeln.

In der Reihe der heterocyclischen Verbindungen kann man auch das 2-Brom-thiophen mittels N-Brom-succinimid leicht herstellen: die Ausbeuten sind dabei regelmäßig noch höher als bei den Versuchen von Steinkopf mit N-Brom-acetamid. Aus N-Benzoyl-indol erhält man glatt das schon von Weißgerber durch direkte Bromierung gewonnene N-Benzoyl-3-brom-indol. Acetanilid wird erwartungsgemäß in sein p-Bromderivat übergeführt.



Von erheblicher Wichtigkeit war weiter die Frage, ob sich bei der Substitution der Seitenkette aromatischer Kohlenwasserstoffe die freien Halogene durch N-Halogenide ersetzen lassen. Meine Versuche haben auch diese Frage bejaht. Wenn man auf β-Methyl-naphtalin das N-Brom-succinimid genau unter den gleichen Bedingungen einwirken läßt, wie sie bei der Bromierung des Naphtalins selbst angewandt wurden, erhält man in vorzüglicher Ausbeute erstaunlicherweise nicht das erwartete 1-Brom-2-methyl-naphtalin, sondern das in der Seitenkette bromierte Isomere.

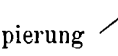
Die Konstitution der Verbindung, die Schulze[25]) vor längerer Zeit durch Einleiten von Brom in auf 240° erhitztes β-Methyl-naphtalin gewonnen hatte, wurde durch Abbau zur β-Naphtoesäure mittels eines neuerdings von mir in Gemeinschaft mit P. Cagniant[26]) angegebenen Verfahrens

zur Überführung aromatischer Kohlenwasserstoffe in die entsprechenden Carbonsäuren sichergestellt: Umsetzung mit Kalium cyanid, Kondensation des so erhaltenen Nitrils mit p Nitroso-dimethylanilin, Hydrolyse des Azomethins (XXII) zum noch nicht beschriebenen β Naphtoyl-cyanid (XXIII) und anschließend Überführung desselben in β-Naphtoesäure durch Behandlung mit Natronlauge.

Der Erwartung gemäß reagiert Toluol unter den gleichen Bedingungen nicht; wenn man aber die Beweglichkeit der H-Atome in der Methylgruppe durch Einführung von elektronegativen Substituenten in den Kern erhöht, dann wird die Seitenkettenbromierung auch hier möglich p-Nitro-toluol reagiert mit N-Brom-succinimid unter glatter Bildung von dem sonst schwer darstellbaren p-Nitro-benzylbromid [Wachendorff[27]) erhielt es beim Erhitzen von p-Nitro-toluol mit Brom auf 130° im Druckrohr]. Diphenyl-methan liefert mit fast theoretischer Ausbeute das Benzhydryl-bromid und noch rascher bekommt man das Triphenyl-brom-methan aus Triphenyl-methan. Ebenfalls augenblicklich reagiert 9-Phenyl-fluoren unter Bildung von 9-Brom-9-phenyl-fluoren, das Kliegl[28]) durch Bromieren von 9-Phenyl-fluoren unter Belichtung schon bereitet hatte.

Wie man sieht, werden in diesen Beispielen die Seitenketten durch N-Bromsuccinimid viel leichter substituiert als durch freies Brom. Diphenyl- und Triphenyl-methan setzen sich mit Brom erst bei 150°[29]) zu den entsprechenden Methylbromiden um.

Die Seitenkettenbromierung erfolgt durch Bromsuccinimid besonders leicht bei verschiedenen Verbindungen der heterocyclischen Reihe. Chinaldin und auch α- und γ-Picolin reagieren unter Bildung von in der Seitenkette bromierten Produkten, die, bei ihrer großen Bedeutung für Synthesen, in einer späteren besonderen Abhandlung behandelt werden sollen.

Vom theoretischen Standpunkte seien aus den beobachteten Reaktivitätsunterschieden einige Schlüsse gezogen, die die Beweglichkeit der Wasserstoffatome in den aromatischen Verbindungen betreffen. Die Ersetzbarkeit eines H-Atoms ist beim Benzol noch nicht festzustellen. Dagegen steigert die lineare Anellierung die Protonenbeweglichkeit, wovon man sich beim Vergleich von Phenanthren mit Anthracen leicht überzeugen kann. Trotz seiner ähnlichen Konstitution gleicht das Akridin, das sich mit Brom-succinimid nicht umsetzt, in keiner Weise dem Anthracen. Man kann demnach eine aromatische =CH— -Gruppe dem isologen System =N— keineswegs gleichsetzen. Ferner, erkennt man aus den Ergebnissen der Seitenkettenbromierung, daß im Molekül des β-Methyl-naphthalins die Atomgruppierung  im Ring ähnliche Eigenschaften wie eine aliphatische Allyl-

gruppe $-CH=CR-CH_3$ besitzt. Dies ist ein schöner Beweis für die Abschwächung des aromatischen Charakters des Naphtalins gegenüber dem Benzolkern. Wie das Verhalten des p-Nitrotoluols zeigt, läßt sich diese „Entkoppelung" der aromatischen Doppelbindungen auch im Benzolkern durch Substitution erzielen.

Dieser Grundgedanke der chemischen „Entaromatisierung" durch die Substitution findet auf der physiologischen Seite seinen Widerhall in der bisher wenig beachteten Tatsache, daß die Benzyl-halogenide genau wie das von Ziegler dargestellte Bromheptylen $CH_2Br-C(CH_3)=CH-(CH_2)_2-CH_3$ die Schleimhäute heftig reizen.

Beschreibung der Versuche.

Bromierungen.

Naphtalin. 20 g Naphtalin und 10 g N-Brom-succinimid werden mit 15 ccm Tetrachlorkohlenstoff 6 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten fügt man noch etwas CCl_4 hinzu, filtriert vom abgeschiedenen Succinimid ab und schüttelt die CCl_4-Lösung mit verdünnter Natronlauge aus. Nach der üblichen Behandlung wurde destilliert. Es wurden dabei 9 g α-Brom-naphtalin (ber. 11,5 g) vom Siedep.$_{30}$ 175° erhalten. Nachweis durch Überführung in α-Naphtonitril und α-Naphtoësäure.

Mit N-Brom-acetamid ist die Ausbeute wesentlich geringer.

Inden. 17,8 g N-Brom-succinimid wurden mit 25 g frisch destilliertem Inden und 50 ccm CCl_4 24 Stunden erhitzt. Nach der Aufarbeitung wie oben wurden 10 g 1-Brom-inden vom Siedep.$_{30}$ 135—138° erhalten (nach Grignard und Mitarb. Siedep.$_{22}$ 126°).

Phenanthren. 9 g Phenanthren wurden mit 9 g N-Brom succinimid in 20 ccm CCl_4 5 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Durch Hochvakuumdestillation erhielt man 6 g 9-Brom-phenanthren (ber. 12,8 g), Siedep.$_{2,2}$ 210 bis 220°, Siedep.$_{1,2}$ 190°, das nach Umkrystallisieren aus Alkohol bei 63° schmilzt.

Anthracen. 9 g Anthracen wurden mit 50 ccm CCl_4 und 9 g N-Bromsuccinimid umgesetzt. Beim Erhitzen auf den Siedep. des CCl_4 tritt eine heftige Reaktion ein: das Bromimid geht fast augenblicklich in Lösung und eine Minute später ist schon die Abscheidung von Succinimid eine vollständige. Das Reaktionsgemisch wird wie oben aufgearbeitet und ergibt 7,5 g 9-Brom-anthracen vom Siedep.$_2$ 220—225°, das durch den Schmelzp. 100—101° (aus Alkohol umkrystallisiert) und sein Pikrat (orangefarbene büschelige Nadeln) identifiziert wird.

Chlorierung des Anthracens.

5 g N-Chloracetamid wurden einige Zeit mit 5 g Anthracen und wenig CCl_4 erhitzt. Nach dem Aufarbeiten erhält man in kleiner Menge das 9-Chlor-anthracen, Schmelzp. 101—102° (gelbe Nadeln, aus Alkohol). Die Verbindung wurde ferner durch die Bildung eines Pikrates (rote Krystalle) charakterisiert.

Bromierung von Acenaphten.

20 g reines Acenaphten werden mit 9 g N-Bromsuccinimid in 10 ccm CCl_4 vorsichtig auf 80° erwärmt; es tritt dabei eine lebhafte Reaktion ein, unter Gelbfärbung und Aufsieden des CCl_4 und anschließend wird noch 10 Mi-

nuten gekocht. Nach der üblichen Behandlung erhält man 10 g 5-Brom-acenaphten vom Siedep.$_{10}$ 185—190°, das sich aus Alkohol in hellgelben, glänzenden Nadeln vom Schmelzp. 53° abscheidet.

Bromierung der Monophenol- bzw. Thiophenol-alkyläther.

Anisol. 9 g N-Brom-succinimid werden mit 15 g Anisol 16 Stunden unter Rückfluß erhitzt; das Bromid löst sich allmählich auf, unter leichter Braunfärbung der Flüssigkeit. Nach der Aufarbeitung des Gemisches erhält man 3 g zweimal rektifiziertes p-Brom-anisol von charakteristischem Geruch, Siedep. 220—222°.

Phenetol. Aus 15 g Phenetol und 9 g Bromimid wurden ebenfalls 3 g von p-Brom-phenetol vom Siedep. 230—232° erhalten.

m-Kresol-methyläther. Aus 9 g Bromimid und 15 g Methyläther ergeben sich bis 5 g 1-Methyl-3-methoxy-6-brom-benzol, Siedep. 232—235°.

Methyl-phenyl-sulfid. Es wurden dabei kleine Mengen von Methyl-(p-brom-phenyl)-sulfid, Siedep. 230—232° erhalten.

Bromierung der Diphenol-dialkyläther.

Hydrochinon-dimethyläther. 9 g N-Brom-succinimid wurden mit 15 g des Dimethyläthers und etwas CCl_4 versetzt und 12 Stunden erhitzt. Es wurden 8 g Brom-hydrochinon-dimethyläther in Gestalt eines hellgelben Öls vom Siedep. 252—258° erhalten. (Noelting und Werner[30]) gaben Siedep. 262—263° an.) Höhersiedende Produkte waren nicht zu fassen.

Veratrol. 8 g Brom-succinimid wurden vorsichtig in 15 g mit 10 ccm CCl_4 verdünntes Veratrol eingetragen. Das Gemisch erwärmte sich erheblich unter Auflösung des Bromimids. Es wurde anschließend noch 6 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt, und man erhielt 6 g Brom-veratrol vom Siedep.$_{30}$ = 157—158° (Grignard und Mitarb. geben Siedep.$_{12}$ = 131° an).

Resorcin-dimethyläther. Man verfährt genau wie im vorigen Beispiel: Man erhält 8 g Bromresorcin-dimethyläther in Gestalt eines hellgelben Öles vom Siedep.$_{30}$ = 158—159°, das im Kältegemisch zu fast farblosen Krystallen erstarrt (nach G. P. Rice bzw. Wittig und Mitarb. Siedep.$_{35}$ = 152° und Schmelzp. 24—26°). Es war bei diesen Bromierungen kein Zeichen einer Entmethylierung festzustellen.

Bromierung der Naphtol-alkyläther.

β-Naphtol-methyläther. 12 g desselben wurden mit 8 g Brom-succinimid und etwa 10 ccm CCl_4 vorsichtig auf dem Wasserbad erwärmt: es trat bald eine heftige Reaktion unter Auflösung des Bromimids ein. Man erhitzte noch 15 Minuten zum Sieden und verfuhr wie gewöhnlich Es wurden 10 g des bromierten Äthers, Siedep.$_{22}$ = 190—192°, Schmelzp. 85° (aus Ligroïn) erhalten.

β-Naphtol-äthyläther. Ausbeute 9—10 g. 1-Brom-2-äthoxy-naphtalin vom Siedep.$_{20}$ = 197—199° und Schmelzp. 67° (aus Ligroïn).

α-Naphtol-methyläther. Aus 10 g des Äthers, 7 g Bromimid und 15 ccm CCl_4 erhält man fast 8 g des bromierten Äthers vom Siedep.$_{22}$ = 190—192°.

Bromierung der Phenol-ester.

Phenyl-acetat. Ein Gemisch von 9 g Brom-succinimid, 15 g des Esters und 20 ccm CCl_4 wurde sehr vorsichtig erwärmt; es trat bald eine lebhafte Reaktion und eine erhebliche Bräunung ein. Es wurden 4 g p-Brom-phenyl-acetat, Siedep.$_{30}$ = 130—135°, erhalten. Die Konstitution des so erhaltenen

Produktes wurde durch Verseifung zum p-Brom phenol vom Schmelzp. 64° gesichert. Die vom p-Brom-phenol befreiten Mutterlaugen enthielten erhebliche Mengen des flüssigen o-Brom-phenols vom Siedep. 195—197° (Lit. 194—195°).

Bromierung von Aminderivaten.

Acetanilid. 4 g Acetanilid wurden eine Stunde mit 4,7 g Brom-succinimid und etwas CCl_4 erhitzt; nach der gewöhnlichen Aufarbeitung erhielt man in fast theoretischer Ausbeute p-Brom-acetanilid vom Schmelzp. 167° (31).

N-Dimethyl-anilin. 5 g N-Brom-succinimid wurden mit 20 ccm CCl_4 überschichtet und tropfenweise unter Wasserkühlung mit 10 g N-Dimethylanilin versetzt (starke Selbsterwärmung). Anschließend wurde das Gemisch noch 15 Minuten auf dem Wasserbade erhitzt; es wurden 4 g p-Brom-dimethylanilin (farblose, glänzende Blättchen vom Schmelzp. 55°) erhalten.

N-Benzoyl-indol. Das Reaktionsprodukt mit Brom-succinimid schmilzt bei 97°, und erweist sich somit identisch mit dem N-Benzoyl-3-brom-indol von Weißgerber (32).

Darstellung von 2-Brommethyl-naphtalin.

Ein Gemisch aus 17 g β-Methyl-naphtalin, 9 g Brom-succinimid und 10 ccm CCl_4 wurde 6 Stunden zum Sieden erhitzt; nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 9 g rektifiziertes Brommethyl-naphtalin vom Siedep.$_{20}$ = 172—173° und Schmelzp. 56°; seidige, glänzende Nadeln aus Alkohol (38). Bei dieser Reaktion entsteht keine Spur von 1-Brom-2-methyl-naphtalin.

Aus dem Reaktionsprodukt wurde β-Naphtyl-essigsäurenitril nach Mayer und Sieglitz (33) dargestellt und dieses (1,7 g) mit p-Nitroso-dimethylanilin (1,5 g) in 15 ccm Alkohol kondensiert; beim Zufügen von 2 Tropfen konz. Natronlauge trat eine heftige Reaktion ein. Die nach dem Erkalten abgeschiedenen Krystalle wurden aus viel Alkohol umkrystallisiert: feine orangegefärbte Nadeln des Azomethins vom Schmelzp. 158°.

$C_{20}H_{17}N_3$ (299) Ber. N 14,00 Gef. N 14,17.

β-Naphtoyl-cyanid. Das Azomethin wurde mit einem Überschuß von wäßriger 10 proz. Schwefelsäure mäßig erhitzt: es schieden sich rasch kleine seidige dunkelgelbe Nadeln aus, die nach dem Umkrystallisieren aus Äther bei 115° schmolzen.

$C_{12}H_7ON$ (181) Ber. N 7,73 Gef. N 7,89.

Die Überführung in β-Naphtoësäure erfolgt leicht beim Kochen mit wässeriger Natronlauge, Schmelzp. 183°.

Bromierung von p-Nitro-toluol.

6 g p-Nitro-toluol wurden mit 5 g Brom-succinimid und 10 ccm CCl_4 12 Stunden erhitzt; es wurden 3 g p-Nitrobenzyl-bromid, Schmelzp. 98° (aus Alkohol), erhalten.

Bromierung von Diphenylmethan.

12 g Diphenyl-methan wurden mit 8 g Brom-succinimid (oder Brom-acetamid) und 10 ccm CCl_4 1 Stunde erhitzt. Nach dem Erkalten wurde von Succinimid abfiltriert, das Lösungsmittel verdampft und der Rückstand i. V. fraktioniert. Es wurden 9 g Benzhydryl-bromid, Siedep.$_{20}$ = 182°, Schmelzp. 42° (aus Ligroïn), erhalten (die Literatur gibt Siedep.$_{20}$ = 184° und Schmelzp. 45° an).

Bromierung von Triphenyl-methan und 9. Phenyl-fluoren.

8 g Brom-succinimid, 13 g Triphenyl-methan und 20 ccm CCl_4 wurden vorsichtig erwärmt; bei der Siedetemperatur trat unter Dunkelgelbfärbung der Flüssigkeit eine heftige Reaktion ein: Nach dem Aufhören derselben wurde das Reaktionsprodukt mehrmals mit CCl_4 heiß ausgezogen und die Lösungen verdampft. Es wurden bei der Vakuumdestillation 8—9 g Triphenylbrommethan, Siedep.$_{20}$ = 234—235°, Schmelzp. 150°, erhalten (Lit.: Siedep.$_{15}$ = 230°, Schmelzp. 150°).

Die Bromierung von 9-Phenyl-fluoren verläuft genau ebenso. Nach der Hochvakuumdestillation erhält man ohne weiteres das 9-Brom-9-phenylfluoren vom Schmelzp. 97°.

Darstellung von 2-Brom-thiophen.

17 g Brom-succinimid und 50 g Thiophen werden 24 Stunden gekocht; nach gründlichem Auswaschen mit verdünnter Natronlauge wird die Flüssigkeit destilliert. Man erhält 12 g reines 2-Brom-thiophen vom Siedep 149—152°; das unverbrauchte Thiophen läßt sich fast vollständig zurückgewinnen.

Literatur.

(1) A. **104**, 225 (1857).
(2) A. **137**, 200 (1866).
(3) Zeitschr. für Chem. (1866), 687.
(4) A. **8**, 13 (1833); Zeitschr. für Chem. (1865), 3.
(5) Burg: B. **13**, 1837 (1880); Graebe u. Walter: B. **14**, 176 (1881).
(6) Schmidt: J. pr. (2) **9**, 250 (1874).
(7) Windaus und Rennhak, H. **249**, 256 (1937).
(8) B. **58**, 323 (1925).
(9) A **424**, 61 (1921).
(10) B **10**, 756 (1877).
(11) Ann. Chim. (9) **4**, 47 (1915).
(12) B. **33**, 1055 (1900).
(13) J. pr. (2) **124**, 132 (1930).
(14) B. **2**, 711 (1869); B. **39**, 4100 (1906).
(15) Am. Soc. **60**, 256 (1938).
(16) B. **52**. 61 (1919); **54**, 476 (1921).
(17) A. **551**, 80 (1942).
(18) Am. Soc. **62**, 1625 (1940).
(19) Shoesmith u. Rubli, Chem. Soc. **1927**, 3098; Fieser u. Desreux, Amer. Soc. **60**, 2255 (1938).
(20) C. r. **122**, 477 (1896).
(21) Gazz. **26**, II, 230 (1896).
(22) Am. Soc. **48**, 3125 (1926).
(23) B. **71**, 1903 (1938).
(24) Tabourv: Bl. (3) **31**, 1185 (1904).
(25) B. **17**, 1528 (1894).
(26) Bl. [5] **9**, 721 (1942).
(27) A. **185**, 266 (1877).
(28) B. **38**, 289 (1905).
(29) Allan u. Kölliker: A. 227, 110 (1884); Friedel u. Balsohn: Bl. (2) **33**, 339 (1880).
(30) B. **23**, 3250 (1890).
(31) Chattaway u. Orton: B. **32**, 3577 (1899).
(32) B. **46**, 652 (1913).
(33) B. **55**, 1835 (1922).

Zur Kinetik der Grignard-Reaktion und ihrer Verwendbarkeit für stereochemisch-diagnostische Zwecke.

Von *Wilhelm Treibs.*

[Aus dem wissenschaftlichen Privatlaboratorium Dr. W. Treibs in Leipzig-Miltitz.]

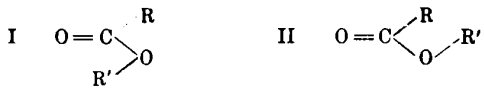
(Eingelaufen am 15. November 1943.)

Die Ablaufgeschwindigkeit einer bimolekularen Umsetzung wird teils durch energetische Einflüsse (wechselnde Affinitätsbeanspruchung, polare Eigenschaften und Polarisierbarkeit der beiden Reaktionspartner), teils durch sterische Faktoren (den räumlichen Bau der beiden reagierenden Moleküle) bedingt. In jedem Einzelfall überlagern sich wechselnde Einflüsse des Bindungszustandes, des inner- und zwischenmolekularen Potentials und der Anordnung und Raumerfüllung einzelner Molekülteile in unentwirrbarer Weise. Da weder die verschiedenen energetischen Faktoren, noch die Raumbeanspruchung bestimmter Atomgruppen unabhängige Größen additiver Zusammensetzbarkeit sind, sind Versuche, die Reaktionskonstante in zwei Anteile zu zerlegen, einen energetischen und einen sterischen, unbefriedigend geblieben[1]).

Versperrt ein Substituent durch seine spezifische Raumerfüllung mehr oder weniger den Zutritt zum reaktionsfähigen Bezirk eines Moleküls, dann wird der Wirkungsquerschnitt verringert, also die Reaktionsgeschwindigkeit vermindert. Dieser Einbau der reaktionsfähigen Molekülstelle in Substituenten, die das genügende Herantreten des reaktionsfreudigen Partners erschweren, wird als sterische Hinderung oder Abschirmung[2]) bezeichnet und bildet den hervorstechendsten Anteil des sterischen Faktors. Aus dem Grad ihres Auftretens können häufig Rückschlüsse auf Form und Anordnung der behindernden Substituenten im Gesamtmolekül. auf freie oder behinderte Drehbarkeit gezogen werden.

Ein wesentlicher Teil der Untersuchungen über den sterischen und energetischen Einfluß von Substituenten auf die Reaktionsgeschwindigkeit ist an der Estergruppe vorgenommen worden, für die nach W. Hückel[3]) eine Art festliegender trans-Stellung (I) anzunehmen ist.

[1]) K. Frendenberg, Stereochemie (Leipzig-Wien 1933) S. 448.
[2]) K. Freudenberg, Stereochemie (Leipzig-Wien 1933) S. 445.
[3]) W. Hückel, Grundlagen S. 90.



Neuerdings glaubt dagegen J. H. Stuhlmann[4]), für einige Ester aliphatischer Säuren (Äthylbutyrat und -caprylat) cis- (II), für andere (z. B. Äthylvalerianat) trans-Konfiguration (I) bewiesen zu haben. Bei den Grignard-Umsetzungen verschiedenartiger Ester sind ganz ähnlich wie bei der Esterbildung und -verseifung begünstigende und behindernde Faktoren sowohl in der Alkohol- wie in der Säurekette wirksam[5]). Die Veresterung verläuft bekanntlich um so langsamer, je mehr Substituenten vorhanden sind und je näher diese der COOH-Gruppe liegen. Die Geschwindigkeit der alkalischen Verseifung nimmt bei homologen n-Paraffinsäuren als Esterkomponenten mit wachsender Säurekette bis zur Buttersäure ab[6]). Wachsende Alkoholketten haben bis zum Butylalkohol reaktionsverlangsamenden Einfluß, dann wird die Verseifungsgeschwindigkeit konstant. Bei den Estern isomerer Alkohole nimmt die Geschwindigkeit der alkalischen Verseifung in der Reihenfolge primär, sekundär, tertiär ab. Von den isocyclischen Alkoholen[7]) als Esterkomponenten schirmen die cis-Formen mit Alkylgruppen und Hydroxyl in gegenseitiger cis-Stellung die Estergruppe stärker ab als die entsprechenden trans-Formen und die exo- stärker als die endo-Formen, was sich in der Geschwindigkeit sowohl der Veresterung wie der Verseifung entsprechend auswirkt und zur Konfigurationsbestimmung stereoisomerer isocyclischer Formen verwandt worden ist (z. B. Neomenthol als cis-, Menthol als trans-Isomeres, Borneol als endo-, Isoborneol als exo-Form)[8]). Bei saurer Verseifung[9]) liegen die reaktionskinetischen Verhältnisse für die n-aliphatischen Säuren als Esterkomponenten genau so wie bei der alkalischen, dagegen werden hierbei alle Ester primärer n-Paraffinalkohole, einschließlich der Methylester, gleich schnell verseift[10]). Die Phenylgruppe mindert im allgemeinen sowohl in der Säure- wie in der Alkoholkomponente die Bildungs- und die Verseifungsgeschwindigkeit der Ester.

Die vorliegenden Versuchsreihen sind durch Untersuchungen über die Autoxydation sauerstoffaktiver Säuren[11]), nämlich der Linol-, Linolen-, Lebertranhexaen-, Eläostearin- und Licansäure, angeregt worden. Auf der Suche nach einem analytischen Nachweis der Peroxydgruppe und ihrer Unterscheidungsmöglichkeiten von anderen dabei in Frage kommenden sauerstoffhaltigen Gruppen (Ester-, Hydroxyl-, Ketogruppe und den verschiedenartigen Oxydgruppen) wurde auch die Einwirkung von Methylmagnesiumjodid auf Autoxydationsprodukte und auf verschiedene definierte monomere Peroxyde eingehend quantitativ

---

[4]) Trans. Faraday Soc. **27**, 136 (1941).

[5]) Vgl. St. Goldschmidt, Stereochemie (Leipzig 1933) S. 235.

[6]) W. Hückel, Theoret. Grundlagen 2, S. 433; D. P. Evans, J. J. Gordon u. H. B. Watson, Chem. Soc. **1938**, 1440.

[7]) G. Vavon, Bull. (4) **49**, 937 (1931).

[8]) G. Vavon u. Peignier, C. **1926**, II, 198, 1413; W. Hückel, A. **477**, 157 (1930); Y. Asahina u. M. Ishidate, vgl. Anm. 21.

[9]) M. H. Palomaa u. T. A. Sitoren B. **69**, 1338 (1936).

[10]) A. Skrabal u. A. M. Hugetz, Mh. Chem. **47**, 23 (1926).

[11]) W. Treibs B. **75**, 203, 632, 925, 953, 1124, 1373 (1942).

untersucht[12]). Und zwar wurde nicht, wie bisher meist, nur der aktive Wasserstoff, sondern stets auch der Gesamtverbrauch an **Grignard**-Reagens je Millimol Ester ermittelt. Das Ergebnis war insofern überraschend, als Hydroxylgruppen und sterisch wenig behinderte Ketogruppen augenblicklich und quantitativ mit CH_3MgJ reagierten, als die Umsetzungsgeschwindigkeit der Ester dagegen stark durch die Natur ihrer Alkohol- und Säurekette beeinflußt wurde. Damit bestand die Möglichkeit, durch Versuchsreihen den relativen energetischen und sterischen Einfluß der verschiedensten Substituenten festzustellen.

Das Grignard-Reagens ist bisher in zwei Fällen zur Entscheidung stereochemischer Fragen herangezogen worden. Godchot und Bedos[13]) setzten Cyclohexenoxyd mit Alkylmagnesiumjodiden um und schrieben den so gewonnenen Alkylcyclohexanolen die cis-Form zu. Diese Schlußfolgerung ist heute nicht mehr stichhaltig, da auch trans-Verknüpfung des Äthylenoxydringes, jedenfalls beim Cyclohexanring, möglich ist. Vavon[14]), der an der Aufklärung der sterischen Verhältnisse in der isocyclischen Reihe maßgebend beteiligt ist, stellte fest, daß Isoborneol mit Alkylmagnesiumhaloid erheblich langsamer reagiert als Borneol, daß es also die stärker behinderte cis- oder exo-Form sein muß.

Das Grignard-Reagens stellt kein einheitliches scharf definiertes Mittel dar, sondern ein Gemisch oder vielleicht einen Gleichgewichtszustand[15]):

$$2\ RMgJ \rightleftharpoons MgR_2 + MgJ_2.$$

Bei Monocarbonsäureestern wirken im Normalfall zwei Mol des Alkylmagnesiumhaloids auf ein Mol Ester unter Bildung von 1 Mol eines tertiären Alkohols ein[16]). Beim molaren Verhältnis 1:1 der beiden Reaktionspartner konnte in einigen Fällen die Entstehung von Keton festgestellt werden, allerdings meist in recht geringer Ausbeute. Überwiegend wurde aber auch bei diesem Verhältnis die Hälfte des Esters in das tertiäre Carbinol umgesetzt, während die andere Hälfte unangegriffen blieb. Für die vorliegenden Versuche wurde stets Methylmagnesiumjodid in starkem Überschuß verwandt.

---

[12]) W. Treibs B. **75**, 1167 (1942).
[13]) Bull. (4) **37**, 1451 (1925).
[14]) Bull. Soc. Chim. (4) **39**, 666 (1926), **49**, 937 (1931).
[15]) W. Schlenk u. W. Schlenk jun. B. **62**, 920 (1929); Gilman u. Fothergill, C. **1930** I, 361; C. R. Noller, C. **1931** I, 2331.
[16]) Houben-Weyll, Methoden d. org. Chemie II. Aufl. (1924) IV, 831.

Ausführung der Versuche.

Da Amyläther ein schlechtes Lösungsmittel für viele organische Stoffe ist, gelangte das CH_3MgJ in einem Gemisch von je 1 Teil Amyläther und 1 Teil gut lösendem, rektifiziertem und wiederholt über metallischem Natrium destilliertem Tetralin zur Anwendung[17]). Statt Tetralin können natürlich genau so die anderen für die Zerewitinoff-Bestimmung verwandten Lösungs- and Verdünnungsmittel gebraucht werden. Die Grignard-Lösung wurde wie üblich aus 50 ccm Lösungsmittelgemisch, 4 g Magnesium und 17 g Methyljodid bereitet. Alle Versuche wurden durch Blindversuche unter genau den gleichen Bedingungen ergänzt. Bei keiner einzigen Umsetzung verursachten Ausscheidungen oder Trübungen Störungen und Fehler infolge Umhüllung nicht umgesetzter Esteranteile. Zunächst wurde der Gesamttiter der Grignard-Lösung durch volumetrische Messung der Methanmenge bei der vorgesehenen Versuchstemperatur ermittelt, die ein genau abgemessenes Volumen (2 oder $2^1/_2$ ccm) beim Zusammenbringen mit einem überschüssigen höher siedenden Alkohol (Butyl-, Amyl-, Benzylalkohol) entbindet (Methan-Menge = m ccm). Dann ließ man im Thermostaten bei derselben Temperatur genau die gleiche Menge des Reagenses auf ein Millimol des zu prüfenden Esters einwirken, wobei im allgemeinen die Reaktionszeit von 3 Minuten gewählt wurde. Schließlich bestimmte man das noch vorhandene, nicht umgesetzte Methyl-magnesiumjodid auf Grund des nun noch mit überschüssigem Butyl-, Amyl- oder Benzylalkohol entwickelten Methans (Menge = n ccm). m − n ist das Maß der zur Umsetzung gelangten Estermenge. Alle Operationen wurden selbstverständlich unter peinlichem Ausschluß von Feuchtigkeit und, wenn nicht anders angegeben, bei 15° ausgeführt.

Die Reduktion auf Normalbedingungen wurde nicht rechnerisch, sondern durch einen besonderen Versuch ermittelt: Genau 1 Millimol eines analysenreinen Alkohols (meist wurde Menthol verwandt; Phenol ist zu hygroskopisch) wurden genau so wie bei der Titerbestimmung bei der gleichen Temperatur mit der gleichen Menge des Reagenses zur Umsetzung gebracht. Das entbundene Methan wurde im Nitrometer volumetrisch bestimmt (Menge = p ccm), woraus sich der Reduktionsfaktor zu $k = \frac{22\,400}{p \times 1000}$ errechnet. Verschiedene Versuchsreihen sind untereinander nur dann direkt vergleichbar, wenn sie mit CH_3MgJ-Lösung desselben Titers unter gleichen Bedingungen ausgeführt wurden, andernfalls jeweils die gleiche Testsubstanz mit umgesetzt werden muß.

Alle Zahlen der folgenden Tabellen geben die Menge des verbrauchten Methylmagnesiumjodids in Äquivalenten je Mol Ester $= \frac{k \times (m-n) \times 1000}{22\,400}$ an. Das gegenseitige Verhältnis der so gewonnenen Zahlen ist der direkte Maßstab für die größere oder geringere Reaktionsfähigkeit der einzelnen Ester.

Einfluß von Paraffinsäure- und Paraffinalkoholketten auf die Umsetzungsgeschwindigkeit.

Zunächst waren die Einflüsse der Säure- bzw. Alkoholkomponenten auf die Umsetzungsgeschwindigkeiten der Ester

[17]) W. Treibs B. 75, 1067 (1942).

mit Grignard-Reagens getrennt festzustellen. Im Serienversuch und unter genau gleichen Bedingungen wurden erst die Ester des gleichen Alkohols mit der Reihe der normalen homologen Fettsäuren, dann die Ester der gleichen Säure mit der Reihe der normalen homologen Alkohole zur Umsetzung gebracht und die Äquivalent-Verbrauchszahlen an Methylmagnesiumjodid je Mol Ester innerhalb gleicher Reaktionsreihen ermittelt. Die Ester wurden nach nochmaliger Destillation mittels Widmer-Spirale als Mittelfraktionen zur Umsetzung gebracht.

a) *Einfluß der Säurekomponente.*

Die Tabelle I gibt die Versuchsergebnisse einiger Ester aliphatischer Alkohole (Citronellol und Geraniol) und eines aromatischen Alkohols (Phenyläthylalkohol) mit den homologen Fettsäuren wieder.

Tab. I.

2,5 ccm der Grignard-Lösung entbinden 72 ccm Methan.

	Citronellol	Geraniol	Phenyläthylalkohol
Ameisensäure	2,00	2,00	2,00
Essig- „	1,61	1,36	1,26
Propion- „	1,53	1,26	1,14
Butter- „	1,38	1,11	1,00
Capron- „	1,28	1,13	1,08
Önanth- „	1,25	1,10	1,08

Stets zeigte sich vom Ameisensäure- bis zum Buttersäureester ein Abfall der Umsetzungsgeschwindigkeit, und zwar besonders ausgeprägt zwischen Ameisensäure- und Essigsäureester. Bei den Estern der Fettsäuren mit mehr als 4 C-Atomen war die Reaktionsgeschwindigkeit scheinbar konstant. Daß trotzdem noch Unterschiede vorhanden sind, zeigte eine besondere Versuchsreihe an den Methylestern der Säuren C_6 bis C_{10}, die besser auf diese geringen Unterschiede ansprechen als die Ester kohlenstoffreicherer Alkohole, wie der Vergleich mit den entsprechenden, gleichzeitig untersuchten Äthylestern beweist.

Tab. II.

(2,5 ccm Gr.-Lsg.: 77,5 ccm CH_4.)

	Capronsäure	Önanthsäure	Caprylsäure	Caprinsäure
Methylester	1,41	1,35	1,26	1,20
Äthylester	1,26	1,22	1,25	1,22

Man könnte aus diesen Ergebnissen den Schluß ziehen, daß das Abfallen der Reaktionsgeschwindigkeit mit zunehmender Länge der Säurekette rein energetischer Natur sei, also auf der Verminderung der zwischenmolekular wirksamen Kräfte infolge ver-

mehrter innermolekularer Beanspruchung durch das vergrößerte Alkyl beruhe. Daß aber tatsächlich überwiegend sterische Ursachen wirksam sind, zeigt das Verhalten der Ester ungesättigter Säuren. Doppelbindungen, besonders wenn sie der Estergruppe direkt anstehen, müßten beim Vorhandensein energetischer Ursachen einen entscheidenden Einfluß auf die Reaktionsgeschwindigkeit ausüben. Die Tabelle III, in der stets die n-Paraffinsäureester der gleichen C-Zahl neben die entsprechenden Ester der ungesättigten Säuren gesetzt sind, zeigt, daß nicht einmal konjugierte Doppelbindungssysteme in unmittelbarer Nachbarschaft der Estergruppe auf deren Reaktionsvermögen einen merkbaren Einfluß ausüben.

Tab. III.

(2,5 ccm Gr.-Lsg.: 77,5 ccm CH_4.)

Buttersäure-methylester	1,35
Crotonsäure- „	1,35
Allylessigsäure- „	1,29
Nonylsäure- „	1,24
Nonensäure- „	1,17
Capronsäure- „	1,41
Sorbinsäure- „	1,37

Naturgemäß sind entfernte Doppelbindungen, wie Tab. IV zeigt, ebenso wirkungslos:

Tab. IV.

(Gr.-Lsg. wie bei III.)

Stearinsäure-methylester	1,11
Ölsäure- „	1,09
Linolensäure- „	1,05
Eläostearinsäure- „	1,07

Dagegen üben Verzweigungen der Säurekette erwartungsgemäß eine abschirmende Wirkung aus.

Tab. V.

(2,5 ccm Gr.-Lsg.: 71,5 ccm CH_4.)

	Butylalkohol	Benzylalkohol	Phenyläthylalkohol
Buttersäure	1,28	1,29	1,00
Isobuttersäure . . .	1,11	0,97	0,86
Isovaleriansäure . .	0,92	0,81	0,71

Befindet sich eine Phenylgruppe in der Säurekette, so wechselt ihr Einfluß je nach ihrem wachsenden Abstand von der Estergruppe, und zwar zeigt sich ein Maximum der Reaktionsgeschwindigkeit bei den Estern der Phenylessigsäure:

Tab. VI.

(2,0 ccm Gr.-Lsg.: 60 ccm CH_4.)

	Benzoesäure	Phenylessigsäure	Phenyl-propionsäure	Zimtsäure
Methylester . . .	1,24	1,40	1,29	1,38
Äthylester . . .	1,19	1,30	1,15	1,28

b) *Einfluß der Alkoholkomponente.*

Tab. VII gibt die relativen Umsetzungsgeschwindigkeiten von Estern einiger aliphatischer und aromatischer Säuren mit den homologen normalen Paraffinalkoholen wieder.

Tab. VII.

(Gr.-Lsg. wie unter VI.)

	Önanthsäure	Benzoesäure	Phenylessigsäure	Zimtsäure
Methylester . . .	1,37	1,24	1,40	1,38
Äthylester . . .	1,22	1,19	1,30	1,18
Propylester . . .	1,24	—	—	1,20
Butylester	1,25	1,25	1,25	1,22

Die Länge der Paraffinalkoholkette ist also fast ohne Einfluß auf die Umsetzungsfähigkeit, und nur zwischen Methyl- und Äthylestern zeigt sich meist ein deutlicher Abfall. Dieses Ergebnis ist nur mit der trans-Konfiguration der Estergruppe und mit der gestreckten Zick-Zackform der Alkoholkette zu vereinbaren.

Unerwartete Ergebnisse brachte die Untersuchung von Estern mit verzweigten Alkoholketten. Im Vergleich mit den entsprechenden normalen Ketten sollte man stets verringerte Reaktionsgeschwindigkeit erwarten. Dies trifft auch zu, wenn die Verzweigung der Estergruppe unmittelbar benachbart ist.

Tab. VIII.

(Gr.-Lsg. wie unter VI.)

Önanthsäure-propylester	1,24
„ -isopropylester	0,62
Oktylacetat	1,35
Sekundäres Oktylacetat	0,71

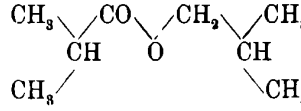
In beiden Fällen sinkt die Reaktionsgeschwindigkeit durch die der Estergruppe unmittelbar anstehende Kettenverzweigung sehr stark ab. Dagegen kehrte sich bei den Estern des Butyl- und Isobutylalkohols das Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeiten merkwürdigerweise um, und zwar in allen bisher oftmals untersuchten Fällen.

Tab. IX.

(2 ccm Gr.-Lsg.: 69,5 ccm CH_4.)

	Phenylessigsäure	Buttersäure	Isobuttersäure
Butylester	1,15	1,48	1,11
Isobutylester	1,55	1,67	1,33

Von den vier isomeren Buttersäureestern ist also nicht, wie eigentlich erwartet, der Isobuttersäure-isobutylester der schwächst reagierende, sondern der Isobuttersäure-butylester und ist nicht der Buttersäure-butylester der am schnellsten umgesetzte, sondern der Buttersäure-isobutylester. Beim Isobuttersäure-isobutylester



finden wir also die merkwürdige Erscheinung, daß sich nur die Verzweigung auf der Säureseite hemmend, die auf der Alkoholseite dagegen fördernd auf die Umsetzung mit CH_3MgJ auswirkt.

Wie schon in Tab. I gezeigt wurde, liegen die Umsetzungsgeschwindigkeiten aller Ester des sterisch stärker behinderten Geraniols niedriger als die der gleichen Ester des Citronellols, wogegen zwischen den Estern der beiden stereoisomeren Alkohole Geraniol (angebliche cis-Form) und Nerol (angebliche trans-Form) kein wesentlicher Unterschied im Reaktionsvermögen festgestellt werden konnte.

Tab. X.

(2 ccm Gr.-Lsg.: 74,0 ccm CH_4)

	Citronellol	Geraniol	Nerol
Essigsäure	1,61	1,36	1,38
Capronsäure	1,28	1,11	1,15

Phenylgruppen wirken ebenso wie in der Säurekette (vgl. Tab. VI) auch in der Alkoholkette der Ester je nach ihrer Entfernung vom Carboxyalkyl verschieden stark auf die Reaktionsgeschwindigkeit ein.

Tab. XI.

(2 ccm Gr.-Lsg.: 62 ccm CH_4, $t = 2$ Min.)

	Essigsäure	Buttersäure	Isovaleriansäure
Phenylalkohol . . .	1,38	1,04	0,80
Benzylalkohol . . .	1,42	0,94	0,80
Phenyläthylalkohol .	0,74	0,49	0,34

Die Reaktionsgeschwindigkeit sinkt bei den Phenyläthylestern stets sehr stark ab.

Tragen beide Esterteile Phenylgruppen, so kommt es zu einem stark ausgesprochenen Maximum der Reaktionsgeschwindigkeit bei den Benzylestern.

Tab. XII.

(2 ccm Gr.-Lsg.: 77 ccm CH_4, t = 2 Min.)

	Benzoesäure	Phenylessigsäure	Zimtsäure
Phenylalkohol . . .	0,91	0,84	1,05
Benzylalkohol . . .	1,63	1,59	1,56
Phenyläthylalkohol	0,93	0,72	0,88

Die schwere Phenylgruppe folgt anscheinend den Schwingungen des Estermoleküls nicht so bereitwillig wie die Kettenalkyle und klappt daher bei genügend langem Hebelarm bei den Estern des Phenyläthylalkohols in eine sterisch stärker behindernde cis-Lage um.

Tab. XIII zeigt die Wirkung von Seitenketten im Phenylrest von Phenolestern.

Tab. XIII.

(2,5 ccm Gr.-Lsg.: 78 ccm CH_4.)

	Phenol	p-Kresol	Carvacrol	Thymol
Essigsäureester . .	1,81	1,86	1,42	1,24

Während Seitenketten in p-Stellung (p-Kresol) ohne Einfluß sind, vermindern Alkylgruppen in o-Stellung die Umsetzungsfähigkeit des Esters erheblich (Ortho-Effekt), und zwar ist, wie zu erwarten, die Isopropylgruppe (Thymylester) sterisch wirksamer als die in der gleichen Stellung befindliche Methylgruppe (Carvacrylester).

Ester isocyclischer Alkohole.

An den Beispielen der Isopropylester (vgl. Tab. VIII) wurde gezeigt, daß ein starker umsatzvermindernder Einfluß dann eintritt, wenn raumversperrende Gruppen in der Alkoholkette der Estergruppe unmittelbar benachbart sind. Die gleiche Erscheinung ist bei den Estern isocyclischer Alkohole zu erwarten, und zwar um so stärker, je sperriger die Alkoholreste gebaut sind. Auch müßten cis-isomere Formen stärker behindern als trans-isomere. Zur Probe wurden zunächst Acetate charakteristischer isocyclischer Alkohole im Serienversuch auf ihre Reaktionsgeschwindigkeit gegen Grignard-Reagens geprüft.

Tab. XIV.

(2,5 ccm Gr.-Lsg.: 75,8 ccm CH_4.)

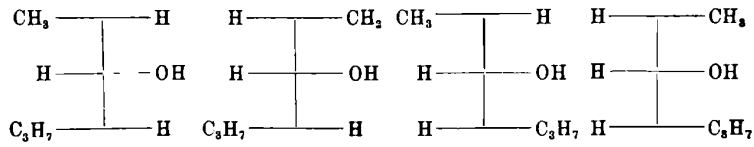
Phenyl-	acetat	1,85
Cyclohexyl-	„	1,58
Bornyl-	„	1,43
Pinocamphyl-	„	1,24
Pinocarvyl-	„	1,02
Menthyl-	„	0,83
α-Terpinyl-	„	0,78

Die ebene Phenylgruppe hindert weniger als das gefaltete Cyclohexyl, das Bornyl weniger als das Pinocamphyl. Unerwartet stark vermindern die Menthyl- und α-Terpinylgruppe im Vergleich zum Bornyl und Cyclohexyl. Die α-Terpinylgruppe ist dagegen nur wenig wirksamer als die Menthylgruppe. Die Reihenfolge der Ester entspricht im großen und ganzen der sterischen Erwartung.

Nimmt man den Umsatz des Methylmagnesiumjodids mit Terpinylacetat von 15° an bei steigenden Temperaturen vor, so erfolgt zunächst allmählich, bei 25° aber plötzlich sprunghafte Beschleunigung der Reaktionsgeschwindigkeit, die zweifellos durch Olefinbildung verursacht wird. Bei den Acetaten der 4 isomeren Menthole findet diese Erscheinung nicht statt.

Um die Verwendungsfähigkeit der Grignard-Umsetzung für die Entscheidung stereochemischer Fragen der Terpenchemie eingehender zu prüfen, wurde eine Reihe von Estern cis-transisomerer isocyclischer Alkohole auf ihre Reaktionsfähigkeit gegen Methylmagnesiumjodid hin untersucht. Die relative Lage der einzelnen Ringsubstituenten zueinander ist durch Formelschnitte zeichnerisch wiedergegeben, in die auch die Brücken bicyclischer Terpenverbindungen eingefügt sind. Alle Alkohole kamen als Essigsäureester zur Untersuchung.

Am eingehendsten untersucht und am weitgehendsten geklärt ist in der isocyclischen Reihe die Stereoisomerie der 4 Menthole und der 2 Borneole. Für die 4 Menthole sind die folgenden Konfigurationen bewiesen [18]):



[18]) J. Read u. W. J. Grubb, C. 1935 I, 1246.

Hieraus ergibt sich die gleiche Reihenfolge für die zunehmende sterische Behinderung der OH-gruppe. Aus Tab. 15 sind die Versuchsreihen der Grignard-Umsetzung ihrer Essigsäureester zu ersehen.

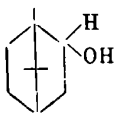
Tab. XV.

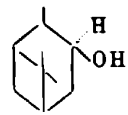
(2,5 ccm Gr.-Lsg.: 72,5 ccm CH_4, t = 10 Min.)

Isomenthol,	dl-Form	1,14
Isomenthol,	d- „	1,14
Menthol,	d- „	0,94
Menthol,	l- „	0,96
Neomenthol,	d- „	0,75
Neomenthol,	l- „	0,77
Neoisomenthol,	d- „	1,23

Bei den ersten 3 Mentholen kommt erwartungsgemäß die zunehmende sterische Abschirmung ihrer Alkoholgruppen in der abnehmenden Reaktionsgeschwindigkeit ihrer Ester zum Ausdruck. Dagegen fällt der Essigsäureester des Neoisomenthols völlig aus ihrer Reihe heraus, indem er sich trotz stärkster Behinderung von allen am schnellsten mit dem Metallalkyl umsetzt. Die nächstliegende Erklärung, die einer spontanen Olefinbildung und damit verbundenem Mehrverbrauch an Grignard-Reagenz, wie sie oben beim α-Terpinylacetat festgestellt wurde, kommt, wie eine besondere Untersuchung ergab, hier nicht in Frage, so daß vielleicht eine ähnliche noch ungeklärte Ursache wirksam ist, wie bei den Estern des Isobutylalkohols (siehe Tab. IX). Aus Tab. XV ist ferner zu ersehen, daß sich, wie zu erwarten, die verschiedenen optischen Isomeren des gleichen stereoisomeren Menthols gleich schnell umsetzen.

Die beiden stereoisomeren Camphanalkohole (Formel I)

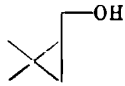
(I) 

(II) 

entsprechen in der relativen Umsetzungsgeschwindigkeit ihrer Essigsäureester der Konfigurationsdarstellung von G. Vavon und Peignier[19]) und von W. Hückel[20]), die neuerdings von G. Asahina und Ishidate[21]) experimentell sichergestellt wurde, und nach der das Isoborneol die cis- oder exo-, das Borneol die trans- oder endo-Form ist.

---

[19]) Bull. IV. 39, 673 (1926).
[20]) W. Hückel A. 477, 157 (1930).
[21]) Y. Asahina u. M. Ishidate, B. 68, 555 (1935); 69, 343 (1936).

Isoborneol Borneol 

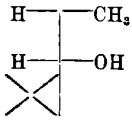
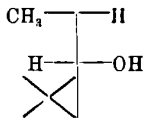
Wie der Versuch der Tab. XVI über längere Reaktionszeiten zeigt, setzt sich das Isobornylacetat stets langsamer mit CH_3MgBr um, als das stereoisomere Bornylacetat:

Tab. XVI.

(2,5 ccm Gr.-Lsg.: 62,0 ccm CH_4.)

Reaktionszeit (Min.):	2	5	10	15	30
Bornylacetat	1,07	1,26	1,59	1,95	2,00
Isobornylacetat . . .	0,85	1,10	1,35	1,77	2,00

Von den 4 theoretisch möglichen stereoisomeren Pinocampheolen (siehe Formel II) standen nur 2, nämlich das d-Pinocampheol vom Schmelzp. 67° und das l-Isopinocampheol vom Schmelzp. 57° zur Verfügung, denen nach H. Schmidt[22]) folgende Konfigurationen zuzuerteilen sind:

Pinocampheol  Isopinocampheol 

Die verhältnismäßigen Umsetzungsgeschwindigkeiten ihrer Essigsäureester mit Grignard-Reagenz bestätigen diese Feststellung: Das Acetat des Isopinocampheols setzt sich schneller um als das des Pinocampheols.

Tab. XVII.

(2,5 ccm Gr.-Lsg.: 70 ccm CH_4.)

d-Pinocampheol	0,78	0,81
l-Isopinocampheol	0,94	0,97

Schließlich wurden die Formiate der beiden stereoisomeren Fenchole geprüft, deren Konfiguration noch nicht restlos geklärt ist.

H. Schmidt[23]) sprach auf Grund des Vergleichs mit den beiden Borneolen dem α-Fenchol die exo-, dem β-Fenchol die endo-Form zu. Dabei legte er infolge der damals noch umstrittenen Konfigurationsfrage der Borneole die irrigen Strukturen von Bredt[24]) zugrunde, wonach das Borneol die exo-, das Isoborneol die endo-Form sein sollte. Nachdem durch die Untersuchungen von Asahina und Ishidate[21]) die gegenteilige Ansicht von Vavon und Peignier[19]) und von W. Hückel[20]) bestätigt

[22]) Schimmel-Bericht **1940**, 38.
[23]) H. Schmidt u. L. Schulz, Schimmel-Bericht **1935**, 97.
[24]) Wüllner-Festschrift S. 120 (1905).

worden und damit endgültig das Borneol als endo-, das Isoborneol als exo-Form zu betrachten ist, müssen auch die Konfigurationen der beiden Fenchole entsprechend berichtigt werden. Die verhältnismäßigen Umsetzungsgeschwindigkeiten ihrer Essigsäureester mit Methylmagnesiumjodid bestätigen letztere Schlußfolgerung:

Tab. XVIII.

(3 ccm Gr.-Lsg.: 72,5 ccm CH_4.)

Ameisensäureester des α-Fenchols (Schmelzp. 47°)	1,91	1,91
„ „ β- „ („ 3–4°)	1,69	1,67

Das α-Fenchol dürfte demnach als endo-, das β-Fenchol als stärker behinderte exo-Konfiguration anzusprechen sein.

Die Feststellung der relativen Umsetzungsgeschwindigkeiten ihrer Ester mit Methylmagnesiumjodid dürfte demnach ein bequemes zusätzliches Mittel zur Konfigurationsermittlung stereoisomerer isocylischer Alkohole sein.

Für die bereitwillige Überlassung stereoisomerer isocyclischer Alkohole möchte ich Herrn Dr. Harry Schmidt, für ihre fleißige Hilfe Fräulein Ch. Michel bestens danken.

Alkaloide der Pereiro-Rinde. III.

Über Geissospermin.[1])

Von *Alfred Bertho* und *Hans Friedrich Sarx.*

[Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität München.]

(Eingegangen am 23. Nov. 1943.)

Mit einer Figur im Text.

Das Ergebnis unserer bisherigen Untersuchungen über die Alkaloide der Pereiro-Rinde[2,3]) ist durch folgende Feststellungen wiedergegeben. Geissospermin, das Hauptalkaloid aus der Rinde der brasilianischen Apocynaceenart *Geissospermum vellosii*, besitzt die Formel $C_{40}H_{50}N_4O_8$, 2 H_2O. Es ist begleitet von dem in geringer Menge vorhandenen amorphen Pereirin, dem

[1]) Die nachfolgend wiedergegebenen Befunde sind bis auf die Ergebnisse auf S. 29–32 und S. 37 der Dissertation Hans Friedrich Sarx, Universität München, 1936, entnommen. Weitere Einzelheiten s. dort.

[2]) Alfred Bertho und Gustav v. Schuckmann, B. 64. 2278 (1931).

[3]) Alfred Bertho und Friedrich Moog, A. 509, 241 (1934).

nach unseren Untersuchungen die Zusammensetzung $C_{20}H_{26}N_2O$, $^1/_2\ H_2O$ zukommt. Ein wesentlicher Anteil der basischen Bestandteile aus Pereiro-Rinde liegt ebenfalls in amorphem Zustande vor, hat sich aber bisher eingehender Charakterisierung entzogen.

Geissospermin verhält sich bei der Salzbildung als 2-säurige Base. Es ist, wie sich aus der Bildung eines kristallisierten Dijodmethylates ergibt, ditertiär. Pereirin liefert als monotertiäre Base ein Monojodmethylat. Die beiden übrigen Stickstoffatome des Geissospermins bzw. das zweite im Pereirin sind demnach nicht basischer Natur. Durch die Isolierung von Pyridin- und Indolkörpern bei tiefgehenden Eingriffen in das Geissospermin-molekül war eine Zuordnung der Stickstoffatome in den Grundzügen bereits möglich. Das Vorliegen der erwähnten beiden Ringsysteme im Geissospermin konnte durch die in nachfolgender Untersuchung beschriebenen Ergebnisse der Zinkstaubdestillation des Geissospermins ganz wesentlich gesichert werden.

Typisch für Geissospermin und Pereirin ist die intensiv purpurrote Färbung, die sie beide mit konz. Salpetersäure zeigen („Brucinol-Reaktion"). Sie liefert im Zusammenhang damit, daß das einzige Sauerstoffatom im Pereirin als phenolisches Hydroxyl vorliegt, das sich in der Base und ihren Salzen durch die Eisenchlorid-Reaktion nachweisen läßt, und daß Geissospermin methoxylhaltig ist, wertvolle Hinweise für die Konstitution der beiden Pereiro-Alkaloide (s. S. 28). Die genaue analytische Erfassung des Methoxylgehaltes im Geissospermin stieß auf Schwierigkeiten, weil eine im Molekül vorhandene Methylimidgruppe unter Umständen vollständig als Methoxyl nachgewiesen wurde [2]). Allerdings wurde im Dijodmethylat der Base stets nur genau ein Methoxyl gefunden [2]). Dennoch haben wir auf Grund späterer Befunde unsere Auffassung, daß im Geissospermin nur ein Methoxyl vorhanden wäre, zugunsten der Annahme von zwei aufgegeben [3]). Das Studium der Hydrolyse des Geissospermins mit konz. Salzsäure in der Kälte und der dabei erhaltenen kristallisierten Produkte führt nun aber zu der Erkenntnis, daß der Prozeß nicht in 2 gleiche (methoxylhaltige) Hälften teilt, sondern daß zwei verschiedene basische Spaltstücke gleicher Zusammensetzung entstehen. Demnach enthält also Geissospermin, wie wir ursprünglich bereits annahmen, eine Methoxyl- und eine Methylimidgruppe, was auch mit unseren neueren, mit veränderter Methodik gewonnenen analytischen Befunden übereinstimmt.

Während also der Charakter eines Sauerstoffatomes im Geissosperminmolekül feststeht, wurde für ein weiteres eine Anordnung als Brückensauerstoff vorgeschlagen, der bei der

Hydrolyse des Moleküls zur Entstehung von zwei Hydroxylgruppen beiträgt. Diese Auffassung hat eine neue experimentelle Stütze gefunden (s. S. 25).

Das für die Versuche verwendete Geissospermin ergab bei der Molekulargewichtsbestimmung auf kryoskopischem Wege in Benzol die erwarteten Werte. Die Wiederholung der Bestimmung des Methoxylwertes, die diesmal mit der in Essigsäureanhydrid gelösten Substanz in parallelen Testversuchen mit Brucin durchgeführt wurde, lieferte Werte, die in genügender Übereinstimmung mit der Theorie einer Methoxylgruppe entsprechen. Die Bestimmung des aktiven Wasserstoffes lieferte für entwässertes Geissospermin etwa zwei, für das Dihydrat etwa vier aktive Wasserstoffatome.

Das Pereirin wird aus den Mutterlaugen des Geissospermins gewonnen. Trotz vieler Versuche gelang es nicht, die Base oder eines ihrer Derivate kristallisiert zu erhalten. Die chromatographische Adsorptionsanalyse zeigte, daß die weitgehend vorgereinigte Substanz noch nicht ganz einheitlich ist.

Um Einblick in das Geissosperminmolekül zu bekommen, haben wir zunächst die bekannten Methoden zur Eliminierung des Stickstoffs nach Hofmann, nach Emde und nach v. Braun in Anwendung gebracht. Diese Versuche sind jedoch bisher ohne Ergebnis geblieben. Lediglich beim erstgenannten Vorgang konnte aus der amorphen, durch Umsatz des Geissospermindijodmethylates mit Thallohydroxyd erhaltenen quarternären Base, die gelegentlich auch schon kristallisiert erhalten worden war[4]), bei der verhältnismäßig hohen Temperatur von 220 bis 240° in geringer Menge ein stickstoffreier Körper erhalten werden, der wahrscheinlich durch tiefer eingreifende Zersetzung entstanden ist. Eine Abspaltung von Amin fand nur in geringer Menge statt.

Aussichtsreich erschien die beim Yohimbin[5]) mit Erfolg angewandte Dehydrierung mit Bleitetraacetat[6]). Es wurden davon sechs Mol. (entspr. 12 Äquivalenten O) pro Mol. der Spaltbase $C_{20}H_{26}N_2O_2$ (s. u.) verbraucht. Ein kristallisiertes Produkt konnte hier ebensowenig wie bei der gleichartigen Behandlung des Geissospermins gefaßt werden.

Andere Oxydationsmittel, wie Kaliumpermanganat, Chromsäure, Bromwasser, wirken ebenfalls sehr rasch ein, führten aber nicht zu definierten Produkten.

A. Bertho und F. Moog[3]) hatten gefunden, daß Geissospermin durch Mineralsäuren verändert wird. Kristallisierte Spaltprodukte wurden aber erst gefunden bei der Einwirkung von konz. Salzsäure auf Geissospermin in der Kälte. Die dabei isolierte kristallisierte Base, die im nachfolgenden Spaltbase B genannt ist, besitzt ebenfalls die Zusammensetzung $C_{20}H_{26}N_2O_2$. Ein gut kristallisiertes Jodmethylat, $C_{20}H_{26}N_2O_2$,

[4]) Nach Versuchen von Hrn. Hartley W. Howard
[5]) G. Hahn, E. Kappes und H. Ludewig, B. 67, 686 (1934).
[6]) R. Criegee, B. 64. 264 (1931).

CH_3I, und ein Chlorhydrat $C_{20}H_{26}N_2O_2$, HCl, bestätigen diese Formel. Es findet also bei der Hydrolyse des Geissospermins tatsächlich unter Aufnahme von einem Molekül Wasser durch Sprengung einer Sauerstoffbrücke eine Spaltung in zwei $C_{20}H_{26}N_2O_2$-Basen statt. Die hierdurch ins Molekül der Spaltbase B eingehende Hydroxylgruppe konnte durch Acetylierung des Jodmethylates nachgewiesen werden, bei der ein Monoacetylprodukt erhalten wurde.

Wichtig ist, daß die neue Spaltbase nicht mehr die charakteristische Rotfärbung mit Salpetersäure zeigt, die das Geissospermin und die von Bertho und Moog[3]) beschriebene Spaltbase in außerordentlich empfindlicher Reaktion geben. Weiterhin zeigen die an Chlorhydrat, Jodmethylat und mit Diazomethan behandeltem Jodmethylat ausgeführten Methoxylbestimmungen, daß die Spaltbase B methoxylfrei ist, während Bertho und Moog für ihre Base ein Methoxyl nachweisen. Dagegen trägt die neue Base eine Methylimidgruppe. In Übereinstimmung damit, daß Geissospermin eine Methoxyl- und eine Methylimidgruppe enthält, zeigen diese Tatsachen, daß Geissospermin nicht in zwei vollkommen gleiche Hälften zu spalten ist.

Bei der Suche nach der anderen Hälfte des Geissosperminmoleküls erhielten wir aus den Mutterlaugen des Chlorhydrats der Spaltbase B (manchmal auch aus dem Gesamtansatz) eine schön kristallisierte Base. Diese Base stimmt in ihren Eigenschaften weitgehend mit Geissospermin überein. Unter Bedingungen, die zum entwässerten Geissospermin führen, (70° im H.V.), wird jedoch aus dieser Base ein Produkt erhalten, das gegenüber dem entwässerten Geissospermin viel höhere Analysenwerte gibt. Die Werte der im Hochv. bei 20° getrockneten Substanz stimmen sehr gut auf die Formel $C_{20}H_{26}N_2O_2$ der „Spaltbase A". Auch die Molekulargewichtsbestimmungen in Bornylamin oder Campher ergaben gute Werte für diese Formel.

Voraussichtlich ist die von uns früher erhaltene Spaltbase $C_{20}H_{26}N_2O_2$ die bei der Hydrolyse in siedender alkoholischer Salzsäure in amorphem Zustande erhalten werden kann, mit der Spaltbase A identisch oder ihr sehr nahestehend.

Von Interesse ist, daß das durch Einwirkung von konz. Salzsäure auf Geissospermin erhaltene Chlorhydratgemisch keine Brucinolreaktion gibt, während die oben beschriebene Spaltbase A wieder eine Rotfärbung zeigt. Es müssen also Isomerisierungen stattfinden.

Im Verfolg dieser durch Säuren bewirkten Hydrolysen wurde auch die Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf Geissospermin untersucht. Hier war zu erwarten, daß zunächst die durch Mineralsäuren bewirkte Spaltung in die Spaltbasen A und B eintreten würde und daß, wenn das Grundgerüst erhalten bliebe, weiterhin aus A Methoxyl und ev. Hydroxyl, aus B Hydroxyl abgespalten würde. Bei der Empfindlichkeit des

Geissospermins gegen Säuren und höhere Temperaturen und der schlechten Kristallisationsfähigkeit seiner Derivate ist es nicht verwunderlich, daß erst nach vielen Versuchen in schlechter Ausbeute eine kristallisierte Substanz isoliert werden konnte. Die Analysen lassen erkennen, daß es sich um die Desoxyspaltbase $C_{20}H_{26}N_2O$ handelt. Eine Desmethoxybase schließen die Analysen aus. Diese Base geht demnach aus Spaltbase B hervor, wahrscheinlich unter Abspaltung einer tertiären Hydroxylgruppe. Sie gibt wie diese nicht mehr die charakteristischen Reaktionen mit Salpetersäure und Bichromat-Schwefelsäure.

Außerdem zeigte sich, daß sich mit Chloroform aus der Eisessig-Jodwasserstoff-Lösung ein jodhaltiger Körper ausschütteln ließ, aus dem nach Reduktion mit Zinkstaub durch Hochvacuumdestillation in geringer Menge ein stickstoffreier Körper erhalten wurde. Diese Substanz steht jedenfalls im Zusammenhang mit einer beim Hofmannschen Abbau gefundenen (s. S. 24).

Sonst ist Geissospermin gegen Reduktionsmittel auffallend stabil. Früher[3]) war bei Hydrierungsversuchen mit Palladium das Ausgangsmaterial unverändert zurückerhalten worden. Bei Verwendung von Platinoxyd in Eisessig fand nach mehrstündigem Schütteln mit Wasserstoff keinerlei Aufnahme statt. Auch Reduktionsmittel wie Natrium in Alkohol und Natriumamalgam in Essigsäure wirken nicht auf Geissospermin ein.

Wie erwähnt, lassen sich im Geissospermin zwei aktive Wasserstoffatome nachweisen. Jedoch ist es bisher nicht gelungen, die Gruppen eindeutig festzulegen, die für das Vorhandensein aktiven Wasserstoffs verantwortlich zu machen wären.

Von den drei Sauerstoffatomen im Geissosperminmolekül ist jedenfalls eines in einer Methoxygruppe gebunden. Ein zweites verbindet als Brückensauerstoff die beiden C_{20}-Spalthälften des C_{40}-Moleküls. Um die Natur des dritten Sauerstoffatoms aufzuklären, das sich in der Molekülhälfte befindet, die als Spaltbase B erfaßt wurde, wurden nochmals Versuche angestellt, welche jedoch erfolglos blieben.

Ketoreagenzien konnten wiederum nicht zur Einwirkung gebracht werden. Eine Laktamgruppierung, $-CO\,N=$, ist in den meisten Fällen durch Alkalien aufspaltbar: aber auch konz. Alkali ließ Geissospermin beim Kochen unverändert. Eine durch eine solche CO-Gruppe ev. bedingte reaktionsfähige CH_2-Gruppe müßte mit Benzaldehyd reagieren, was jedoch nicht der Fall war. Acetylierungsversuche waren wie früher ergebnislos; im Einklang damit steht, daß in die Spaltbase B nur ein Acetylrest eingeführt werden kann, der von der bei der hydrolytischen Spaltung neu entstehenden Hydroxylgruppe gebunden wird. Dieses dritte Sauerstoffatom wird auch beim Kochen mit Jodwasserstoff in Eisessig nicht entfernt, wie aus der Bildung der Desoxyspaltbase $C_2{}_0H_{26}N_2O$ aus Geissospermin bzw. der Spaltbase B hervorgeht.

Von den vier Stickstoffatomen sind lediglich zwei bestimmt als tertiär erkannt (Bildung eines Geissosperminmindijodmethylates und zweier Monojodmethylate der Spaltbasen).

Über die Natur der beiden nicht basischen Stickstoffatome ergeben sich aus dem Folgenden einige Anhaltspunkte.

Die Methode der Zinkstaubdestillation ist bereits in der vorhergehenden Arbeit[3]) mit Erfolg zur Anwendung gelangt. Das dabei benutzte Abbauprodukt des Geissospermins $C_{13}H_{20}NO_2Cl$ vom Charakter eines Phenolbetainhydrochlorids lieferte dabei ein Gemisch von Pyridin- und Indolbasen, aus dem sich in Form ihres bei 191—192° schmelzenden Chlorplatinats eine Pyridinbase abscheiden ließ, der nach einer Analyse des direkt gewonnenen, nicht umkristallisierten Salzes die Formel $C_8H_{11}N$ zuerteilt wurde. Ihre Charakterisierung als Pikrat steht noch aus.

In dieser Base wurde ein Methyl-äthylpyridin vermutet. Unsere ursprüngliche Auffassung, daß es sich um 2-Methyl-4 äthylpyridin handele, fußte auf einer älteren Literaturangabe[7]), wonach dessen Platinsalz bei 190° schmelzen soll. Nach neueren Angaben liegt aber dieser Schmelzpunkt bei 203°.[8])

Das Vorliegen von Indolbasen war, abgesehen vom Geruch, durch die intensive Fichtenspanreaktion zu erkennen.

Die jetzt durchgeführte reduktive Spaltung des Geissospermins selbst mit Zinkstaub führte ebenfalls zu einem Gemisch von Indol- und Pyridinbasen. Aus ihm ließ sich durch Fällung der ätherischen Lösung mit ätherischer Pikrinsäure das in großen gelben Blättern kristallisierende Pikrat einer stark pyridinartig riechenden Base von der Zusammensetzung C_7H_9N, $C_6H_3N_3O_7$ und dem Schmelzpunkt 126° abscheiden. Das Chlorplatinat, kleine gelbe Warzen, schmolz ohne weitere Umkristallisation bei 183°. Von den neun Pyridinbasen der Zusammensetzung C_7H_9N besitzt nur 3-Äthylpyridin ein so niedrigschmelzendes Pikrat (128—129°). Die Pikrate aller anderen schmelzen mindestens 30° höher. Das Vorliegen dieser Base darf damit als gesichert gelten. In sehr geringer Menge ließ sich außerdem noch ein in feinen wolligen Büscheln kristallisierendes Pikrat vom F. P. 256° isolieren. Die Anwesenheit von Indolbasen, deren Trennung wir wegen der zur Verfügung stehenden geringen Menge noch nicht mit Erfolg versucht haben, war wiederum durch den Geruch und die starke Fichtenspanreaktion zu erkennen. Es erscheint wahrscheinlich, daß die aus den Zinkstaubdestillationen des Phenolbetainhydrochlorids und des Geissospermins gewonnenen Platinsalze identisch sind und daß es sich um die gleiche Base, eben um 3-Äthylpyridin handelt. Klärung könnte erst die Analyse der beiden hochgereinigten Platinsalze bringen, deren Darstellung aus Substanzmangel aber zurzeit nicht möglich ist. Als Schmelzpunkte des

---

[7]) A. Ladenburg, A. 247, 47 (1880).
[8]) H. Maier-Bode und J. Altpeter, Das Pyridin (1934) S. 54.

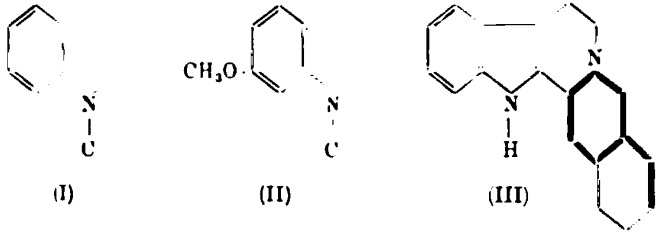
Chlorplatinats von 3-Äthylpyridin werden 208—209° und 196° u. Zers. angegeben [8a]).

Lediglich zur Orientierung wurden außerdem Zinkstaubdestillationen mit dem amorphen Basengemisch aus dem Ätherextrakt (s. S. 38) ausgeführt. Diese führten zu einem gut kristallisierten Pyridinbasenpikrat und -chloroplatinat. Den Schmelzpunkten nach (128—130° und 188—190°) kann es sich um 2-Methyl-6-äthylpyridin handeln. Die Schmelzpunkte der entsprechenden Salze des 2-Methyl-6-äthylpyridins sind mit 127° und 188—190° angegeben [8b]). Ob diese Base identisch ist mit der von Bertho und Moog bei der Zinkstaubdestillation des Phenolbetains gefundenen, deren Chlorplatinat bei 190—192° schmolz, ist zumindest fraglich. Keinesfalls jedoch besteht Identität dieser Base mit 3-Äthylpyridin, weil das einwandfrei charakterisierte Pikrat der letzteren Base vom F.P. 126° mit dem Pikrat des vermutlichen 2-Methyl-6-äthylpyridins vom F.P. 128—130° im Mischschmelzpunkt eine Depression von rund 20° zeigt.

Aus dem nicht bzw. schwach basischen Anteil des Destillats, der zunächst starke Fichtenspanreaktion und Skatolgeruch zeigte, wurde außerdem ein Kohlenwasserstoff $(C_5H_{10})n$ bzw., auf Grund der Molekulargewichtsbestimmung, $C_{20}H_{40}$ isoliert. Eine Bildung aus Alkaloiden der hier untersuchten Gruppe ist sehr unwahrscheinlich.

Zur Konstitution des Geissospermins.

Geissospermin zeigt einerseits die typischen Farbreaktionen der Strychnos-Alkaloide und andererseits jene der Yohimbe-Alkaloide. Mit konz. Salpetersäure wird eine tiefcarminrote, mit Bichromat-Schwefelsäure eine tiefviolettrote Färbung erzeugt. Die analogen, in der Farbe allerdings verschiedenen, eingehend untersuchten Farbreaktionen der Strychnos-Alkaloide [9]) haben mit Sicherheit die Gruppierung I (ohne Berücksichtigung weiterer Substituenten im Benzolkern) zur Voraussetzung.



(I) (II) (III)

Die wenig spezifische Bichromat-Schwefelsäure-Reaktion scheint allgemein für N-acylierte Dihydroindole und N-acylierte Tetrahydrochinoline und allerdings auch für freie Tetrahydrochinoline zu gelten [9]), eine Ansicht, die sich aber z. B. nicht mit

[8a]) C. Stoehr, J. pr. Ch. **45** [2] 37 (1892). — A. Ladenburg, A. **301**, 151 (1898).

[8b]) Das Pyridin (1934) S. 60.

der beim Yohimbin beobachteten intensiven Färbung vereinbaren läßt. Im Gegensatz hierzu ist die Reaktion mit konz. Salpetersäure verhältnismäßig typisch für die im Benzolkern mono- oder dimethoxylierten Strychnosbasen [α- und β-Colubrin[9]), Brucin[9])]. Allein auf Grund dieser Parallele erscheint der Schluß berechtigt, die Gruppierung I mit methoxyliertem Benzolring auch im Geissospermin anzunehmen. Dafür spricht das häufig beobachtete Auftreten von Indolderivaten, für das Vorhandensein zumindest eines Benzolkerns die außerordentlich leichte Bromierbarkeit des Geissospermins, für die Substitution des Benzolkerns durch Methoxyl der analytische Nachweis einer Methoxylgruppe im Geissospermin bzw. in Spaltbase A. Die für den positiven Ausfall der Brucinolreaktion notwendige Substitution des Benzolkerns durch Sauerstoff dürfte im Pereirin, das ebenfalls die Reaktion gibt, die Hydroxylgruppe übernehmen. Der negative Ausfall der Brucinolreaktion der methoxylfreien Spaltbase B erklärt sich zwanglos dadurch, daß in dieser eben diese notwendige Sauerstoffsubstitution fehlt.

Wie die Untersuchungen an den Strychnosbasen zeigen, muß bei positiver Salpetersäurereaktion die p-Stellung des Benzolkerns zum Stickstoff frei oder durch Methoxyl ersetzt sein. Daher gibt das bromierte Geissospermin zwar noch die Reaktion mit Bichromat-Schwefelsäure aber nicht mehr diejenige mit Salpetersäure. Ganz analog verhält sich das bromierte Brucin. Das in der einen Geissosperminhälfte bzw. in der Spaltbase A vorhandene Methoxyl dürfte also voraussichtlich in m-Stellung zum Indolstickstoff stehen (Formel II).

Geissospermin zeigt aber auch Farbreaktionen der Yohimbe-Alkaloide Yohimbin (Quebrachin) und Corynanthin, bei denen die Brucinolreaktion naturgemäß fehlt. Diese Übereinstimmung ist, was Geissospermin und Yohimbin (Quebrachin) anbelangt, seit langem bekannt[10]). Sie bezieht sich u. a. auch auf die Färbung mit Bichromat-Schwefelsäure, die auch bei den Strychnos-Alkaloiden zu finden ist. Wir haben uns u. a. davon überzeugt, daß die Färbungen mit Bichromat-Schwefelsäure bei Geissospermin und Yohimbin vollkommen übereinstimmen (tiefblauviolett), während bei Brucin eine davon abweichende Farbe (intensiv gelbrot) beobachtet wurde. Jene älteren Untersuchungen sind mit mehr oder weniger einwandfreien Geisso-

[9]) J. Tafel, B. 25. 412 (1892); A. 268, 233 (1892). — N. Moufang und J. Tafel, A. 304, 24 (1899). — H. Leuchs und W. Geiger, B. 42, 3067 (1909). — F. Lions, W. H. Perkin und R. Robinson, Soc. 1925, 1158. — H. Wieland und G. Oertel, A. 469, 201 (1929). — H. Wieland, F. Calvet und W. W. Moyer, A. 491, 107 (1931). — K. Warnat, Helv. 1931, 997.

sperminpräparaten durchgeführt worden. Neuerdings hat Raymond-Hamet[11]) diese Farbreaktionen mit von uns zur Verfügung gestelltem reinsten Geissospermin nachgeprüft. Dabei wurde allgemein diese Übereinstimmung bestätigt und außerdem auf Corynanthin ausgedehnt. Gelegentlich dieser Untersuchung wurde auch die Tryptophanreaktion nach Hopkins-Cole-Adamkiewicz in der verbesserten Form von S. Winkler[12]) (unter Zusatz von Cu^{++}), die bei den vom Tryptophan sich ableitenden, einen Tetrahydroharman-(Tetrahydrocarbolin-)Ring enthaltenden Yohimbe- (und auch bei den Mutterkorn-) Alkaloiden positiv ist[11]), auf das Geissospermin übertragen, wobei sich zeigte, daß dieses dabei genau wie Yohimbin eine intensiv blauviolette Färbung gibt, Feststellungen, die wir bestätigen können. Wir konnten überdies zeigen, daß sich Pereirin und die Spaltbase A ebenso verhalten und daß die Färbung besonders intensiv ist, wenn die Substanzen in wenigen Tropfen Ameisensäure gelöst werden. Die Reaktion fehlt bei Spaltbase B, die ja auch keine Brucinol- und keine Bichromat-Schwefelsäure-Reaktion gibt. Dieses Ergebnis steht zunächst in Übereinstimmung mit unseren präparativen Befunden, wonach der Indolring am Aufbau des Geissospermins beteiligt ist.

Da aber die Tryptophanreaktion die Entstehung bzw. das Vorhandensein wenigstens des Tetrahydroharmansystems zur Voraussetzung haben dürfte, denn die Reaktion ist, wovon wir uns überzeugt haben, z. B. sogar bei Harmin schwach positiv[13]), könnte die Analogie mit Yohimbin, dessen Konstitution aufgeklärt ist, noch weiter gehen und zum mindesten auch den an den Indolring angegliederten Tetrahydropyridinring, also das gesamte Tetrahydrocarbolinsystem umfassen. Eine solch weitergehende Analogie in den Konstitutionsformeln hat schon Raymond-Hamet[11]) vermutet. Die Substitution durch sauerstoffhaltige Gruppen in m-Stellung zum Indolstickstoff nach Formel II wird zudem auch in der Harmanreihe angetroffen (Harmin, Harmalin). Möglicherweise stimmen sogar Geissospermin — soweit es seine die Brucinolreaktion verursachende, zur Spaltbase A führende Hälfte anbelangt — und Pereirin im Gesamtskelett mit Yohimbin

[10]) Siehe z. B. G. Dragendorff, Die Alkaloide der Quebracho- und der Pereirorinde sowie das Gelsemin in ihren Beziehungen zu den Strychnosalkaloiden. — Alkaloide der Pereirorinde. Pharmaz. Zeitschr. f. Rußland **21**, S. 571—578 (1882).

[11]) Bull. Sci. pharmacol. **1937**, XLIV, 449.

[12]) H. S. **228**, 54 (1934).

[13]) S. hiezu W. O. Kermack, W. H. Perkin u. R. Robinson, Soc. **1921**, 1602. — S. Akabori und K. Saito, B. **63**, 2245 (1930). — W. A. Jacobs und L. C. Craig, Science **82**, 421 (1935); dies., J. biol. Chem. **113**, 759 (1936).

überein, während die Spaltbase B wegen des Fehlens der Brucinol- und der Tryptophanreaktion davon abweichend aufgebaut sein muß. Das Auftreten von 3-Äthylpyridin, das wir aus den Produkten der Zinkstaubdestillation des Geissospermins isolieren konnten, wäre für den erwähnten Zusammenhang mit Yohimbin eine sehr wesentliche Stütze. In Formel III ist das Teilstück des Yohimbinskeletts, das zu seiner Entstehung führen könnte, besonders hervorgehoben. Allerdings verkennen wir die Schwierigkeiten nicht, die sich bezüglich einer gleichzeitigen Formulierung nach II ergeben müssen. Auch die Entstehung β-alkylierter Indole, deren Auftreten zweifelsfrei feststeht, wird aus der Formel III ohne weiteres verständlich. Ganz abgesehen von der Tatsache, daß das Yohimbin in einem zweiten Vorkommen (als Quebracho-Yohimbin = Quebrachin) in der gleichen Pflanzengattung (Apocynaceen) wie Geissospermin zu finden ist, lassen auch die Formeln $C_{40}H_{50}N_4O_8$ für das Doppelmolekül des Geissospermins und $C_{20}H_{26}N_2O$ für Pereirin die Vermutung aufkommen, daß diese beiden Alkaloide im Aufbau dem Yohimbin $C_{21}H_{26}N_2O_8$ nahestehen könnten.

Auch in den physiologischen Wirkungen von Geissospermin und Yohimbin auf den Kaninchenuterus besteht Ähnlichkeit[14]).

U.V.-Absorptionsspektrum*).

Die chemischen Beziehungen des Geissospermins zu Yohimbin, von dem U.V.-Spektren schon verschiedentlich aufgenommen worden sind[15]), spiegeln sich auch in den Spektren dieser beiden Alkaloide, wenigstens im längerwelligen Gebiet, wider. Das Spektrum des Brucins, das in allen seinen Einzelheiten bisher nicht bekannt geworden ist[16]), ist wesentlich verschieden von beiden (s. Figur). In den beiden ersteren Fällen ist es jedenfalls der Indolring, der dem Spektrum vornehmlich das Gepräge verleiht. Die praktische Übereinstimmung der Spektren von Indol und Yohim-

---

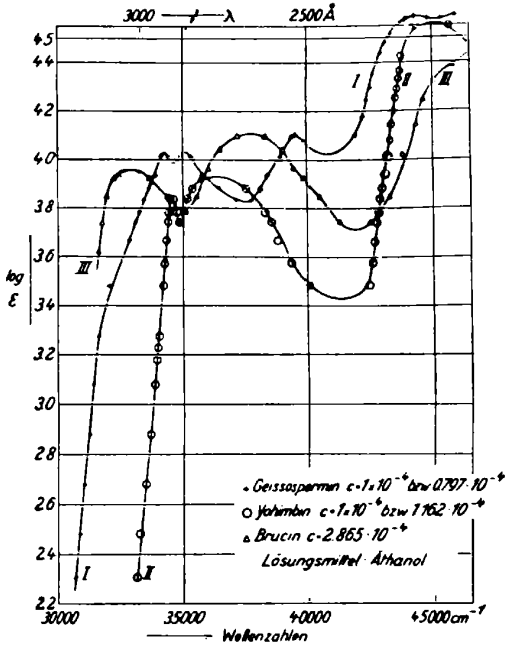
[14]) Raymond-Hamet und E. Rothlin, C. R. de la Soc. de Biologie **114**, 1314 (1933).

*) Die Aufnahme der Spektren des Geissospermins und des Yohimbins verdanken wir der Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. G. Kortüm in Tübingen, jene des Brucinspektrums den Herren Prof. G. Scheibe und Dr. St. Hartwig in München, die außerdem die beiden ersteren Spektren in ihrem kurzwelligen Teil ergänzt haben.

[15]) M. S. Karash, D. W. Stanger, M. A. Bloodgood und R. R. Legault, Science [N. S.] **83**, 36—38. — W. A. Jacobs, L. C. Craig, A. Rothen, Science [N. S.] **83**, 166—167. — M. Kotake, K. Mori, Tadahiro Mitsuwa, Sci. Pap Inst. phys. chem. Res. **31**, 333—334 (1937).

[16]) V. Brustier, Bull. [4] **39**, 1527—43 (1926). — Ders. und P. Blanc, Bull. [5] **1**, 712—19 (1935).

bin ist bekannt[17]), ebenso deren Verschiedenheit vom Strychninspektrum[17]). Während aber Yohimbin und Brucin im Bereich von etwa 320—240 mμ zwei Maxima zeigen (bei 290 und 276 bzw. 303 und 265 mμ), besitzt Geissospermin in diesem Wellenlängen-



bereich deren drei (292, 285, 253 mμ), von denen über das letztere, besonders auffällige, überhaupt noch keine Aussage zu machen ist. Die Rotverschiebung des Geissosperminspektrums gegenüber dem Yohimbin- (bzw. Indol-)spektrum kann durch die schon behandelte Substitution im Indolkern durch Methoxyl erklärt werden.

Versuchsteil.

Molekulargewichtsbestimmung von Geissospermin.

285,6 mg Geissospermindihydrat verloren bei 70° i. V. 15,0 mg H_2O.

Ber. 2 H_2O 5,37% Gef. 5,25%

91,2, 117,4, 208,6 mg Substanz in 13,42 g Benzol. $\triangle = 0{,}049°$, 0,068°, 0,117°.

Ber. Mol. Gew. 634 Gef. Mol. Gew. 707, 656, 677 Mittel 680

[17]) Vgl. die Spektren bei Kotake und Mitarb.

Methoxylbestimmung. Reines Geissospermin i. V. getrocknet. Zur Bestimmung wurde die Substanz in Essigsäureanhydrid gelöst.

3,361, 4,145 mg Substanz: 1,87, 2,08 ccm Thiosulfat 0,01869 n.

$C_{40}H_{50}N_4O_3$, 2 H_2O (670,68) Ber. 1 OCH_3 4,63 Gef. 5,38, 4,85

Bestimmung des aktiven Wasserstoffs.

Die eingewogene Substanz wurde in der üblichen Apparatur in 20 ccm reinstem Anisol gelöst und mit 2 ccm Grignardreagens 6 Minuten geschüttelt. Nach 10 minütigem Verweilen in einem Wasserbad von Zimmertemperatur wurde das Volumen abgelesen (a). Hierauf wurde weitere 3 Minuten geschüttelt und 10 Minuten später erneut abgelesen (b).

I und II Geissospermin bei 70° i. V. getr. III Dihydrat·
$p = 717$ mm, $t = 24°$.

		a	b		a	b
I	37,0 mg Substanz	2,280	3,065 ccm CH_4	Gef. 1,5	2,0 akt. H	
II	33,3 mg Substanz	2,202	2,602 ccm CH_4	Gef. 1,6	1 9 akt. H	
III	18,1 mg Substanz	2,770	3,295 ccm CH_4	Gef. 3,9	4,6 akt. H	

Spaltung des Geissospermins mit konz. Salzsäure.

Spaltbase B.

Reines Geissospermin wird in Mengen von je 100 mg mit möglichst wenig konz. Salzsäure bis zur vollkommen klaren, sirupösen Lösung verrieben. Der Sirup färbt sich grün. Die vollständige Spaltung erkennt man daran, daß eine herausgenommene Probe keine Farbreaktion mit Salpetersäure mehr zeigt. Die überschüssige Salzsäure wird im Exsikkator über Ätzkali entfernt.

Chlorhydrat. Der so erhaltene grüne Lack wird 2 oder 3 mal mit wenig abs. Alkohol ausgezogen. Die Lösungen werden auf etwa das Dreifache mit Alkohol verdünnt und mit absol. Äther versetzt, ohne daß jedoch die Substanz vollständig gefällt wird. Die ausgefallenen grünlichen Schmieren werden gründlich verrieben. Aus den abgegossenen klaren Lösungen kristallisiert nach längerem Stehen das Chlorhydrat in wohl ausgebildeten regelmäßigen Prismen. Manchmal kristallisiert auch nach einigen Tagen Substanz aus den Schmieren. Die erhaltenen Kristalle werden abgesaugt und mit wenig Alkohol und Alkohol-Äther gewaschen. Die Ausbeute ist schlecht und wechselnd.

Das Chlorhydrat ist leicht löslich in Methanol, Äthanol, Pyridin und heißem Wasser, schwerer in kaltem und schwer löslich in den übrigen Lösungsmitteln.

Zur Analyse wurde nochmals aus Alkohol Äther und zweimal aus wenig Wasser umkristallisiert, aus dem es in 2—3 mm langen Stäbchen herauskommt. Schmelzpunkt 159—160° unter Hellbraunfärbung. Die Analyse machte zunächst insofern Schwierigkeiten, als beim Trocknen bei etwa 70° i. V. offenbar Salzsäure oder auch Wasser abgespalten wird. Richtige

Werte wurden beim Trocknen im Hochvakuum bei Zimmertemperatur erhalten. Die getrocknete Substanz ist hygroskopisch.

4,312 mg Substanz: 10,480 mg CO_2 3,00 mg H_2O. —
3,641 mg Substanz: 0,272 ccm N (26°, 719 mm).

Methoxylbestimmung. 3,405 mg Substanz: 0,08 ccm Thiosulfat (0,01869 n). — **Methylimidbestimmung.** 8,843 mg Substanz: 6,16 ccm Thiosulfat (0 01825 n).

$C_{20}H_{26}O_2N_2$, HCl (362,7)

Ber.	C 66,17	H 7,50	N 7,72	1 OCH_3 8,55	1 NCH_3 8,0
Gef.	C 66,28	H 7,79	N 8,07	1 OCH_3 0,23	1 NCH_3 6,2

Jodmethylat. Zu seiner Darstellung laugt man das rohe Chlorhydratgemisch in 2 oder 3 Fraktionen mit Wasser aus. Die Lösungen werden im Scheidetrichter mit Äther überschichtet, unter Umschütteln mit Soda alkalisch gemacht und sofort kräftig durchgeschüttelt. Die mit Pottasche getrocknete Ätherlösung wird vom Äther befreit und der Rückstand mit einigen Tropfen Methanol verrieben. Beim Zugeben einiger Tropfen Methyljodid kristallisiert die Substanz beim Kratzen meist gleich aus. Die Jodmethylatbildung geht wie bei allen Derivaten des Geisso-spermins schon in der Kälte vor sich. Die Ausbeute ist wechselnd, maximal 25 Prozent der Theorie.

Reines Jodmethylat ist weiß und kristallisiert in derben Nadeln oder Polyedern. Es ist gut löslich in Methanol und Äthanol, schwerer in Pyridin, schwer löslich in Wasser und Aceton. Schmelzpunkt 230—231° (Zersetzung).

Zur Analyse wurde dreimal aus Methanol-Äther und einmal aus Methanol umkristallisiert und bei 75° i. V. getrocknet. Dabei wurde die $^1/_2$ Mol Wasser entsprechende Menge abgespalten. Ber. 1,89% Gef. 1,90%

$C_{20}H_{26}O_2N_2,CH_3J$ (468 2)

Ber.	C 53,83	H 6,24	N 5,99	J 27,11	1 OCH_3 6,63
Gef.	C 54,18	H 6,37	N 6,09	J 26,90	1 OCH_3 2,08

Die geringe Menge Methoxyl ist auf Rechnung der vorhandenen Methylimidgruppe zu setzen.

Bei Verwendung konz. Bromwasserstoffsäure an Stelle von Salzsäure läßt sich auch das *Bromhydrat* der Spaltbase B kristallisiert erhalten. Die Ausbeute ist jedoch noch schlechter als beim Chlorhydrat. Zersetzungspunkt 225—226°.

Spaltbase B. Von der Base selbst wurden nur wenige Milligramme in Form von Kristallen erhalten, die sich nach längerem Stehen aus den Ätherlösungen, die durch alkalisches Ausschütteln der Chlorhydratlösungen erhalten worden waren, abschieden. Kristallform nicht deutlich von Geisso-spermin verschieden. Der Schmelzpunkt liegt unter Verfärbung der Substanz bei etwa 160°. Brucinolreaktion vollständig negativ, mit Bichromat-schwefelsäure schwache Rotfärbung. Die gleichen Reaktionen gibt die aus reiner Chlorhydratlösung mit Ammoniak ausgefällte Base.

Acetylierung des Jodmethylats B. 40 mg reines Jodmethylat wurden in 10 Tropfen Pyridin gelöst und nach Zugabe von 8 Tropfen Essiganhydrid 20 Min. gekocht. Die Lösung wurde im Exsikkator eingedampft. Die zurückbleibende Substanz wurde in

wenig Methanol gelöst und unter Verwerfung des zuerst Fallenden mit Äther ausgefällt. Nach mehrfachem Fraktionieren wurden nur Spuren kristallisiert erhalten. Die Acetylbestimmung wurde infolgedessen mit amorpher Substanz ausgeführt. Zersetzungspunkt 237°.

7,135 mg Substanz: 1,46 ccm 0,01 n NaOH.

$C_{22}H_{28}O_3N_2(CH_3)J$ (510.2) Ber. 1 CH_3CO 8,43
Gef. 1 CH_3CO 8,80

Einwirkung von Diazomethan auf Jodmethylat B. 30 mg Jodmethylat wurden in 2 ccm Methanol gelöst und mit 10 ccm einer destillierten ätherischen Diazomethanlösung (aus 300 mg Nitrosomethylharnstoff) versetzt. Die Substanz fiel in feinen Kristallnadeln aus und wurde nach eintägigem Stehen abfiltriert. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol, aus dem sie in feinen, oft sternförmig angeordneten Nadeln kristallisiert, zersetzte sie sich bei 265—266°; Verfärbung tritt erst bei etwa 240° ein. Zur Analyse bei 70° i. V. getr.

Spaltbase A.

Zur Gewinnung der Spaltbase A verfährt man genau so wie für Spaltbase B beschrieben: der Salzsäureansatz wird fraktioniert mit Wasser ausgezogen, und die Lösungen werden sodaalkalisch mit Äther geschüttelt. Die mit Pottasche getrockneten Ätherauszüge werden ein bis zwei Tage der Kristallisation überlassen. Während aber von Spaltbase B nur einige Male wenige Milligramme erhalten wurden, beträgt die Ausbeute an Spaltbase A bis zu 20 Prozent, allerdings stark wechselnd. Am besten geht man von den Mutterlaugen des Chlorhydrats der Spaltbase B aus.

Zur Analyse wurde viermal aus Alkohol-Wasser umkristallisiert. Zunächst wurde im Hochvakuum bei 20° getrocknet, wobei Geissospermin wenigstens die Hälfte seines Wassergehaltes verliert, während die neue Substanz keine Gewichtsabnahme zeigt. Bei 70° trat, offenbar unter Zersetzung, ein Gewichtsverlust von 4,56% ein.

4,513 mg Substanz (im Hochvakuum bei Zimmertemperatur getrocknet):
12,160 mg CO_2 3,14 mg H_2O

$C_{20}H_{26}O_2N_2$ (326,2) Ber. C 73 62 H 8,04
Gef. C 73,48 H 7,78

Molgewicht in Bornylamin 329, 313; in Campher 350. Ber. 326. Die Schmelze in Campher ist stark gefärbt. $[\alpha]_D^{20} = -101{,}0°$ (in Alkohol).

Die im Hochvakuum bei 70° getrocknete Substanz gab folgende Analysenwerte: C 79,58; 78,08. H 8,88; 7,94. OCH_3 5,86; 5,69.

Die Substanz zeigt im Habitus weitgehende Ähnlichkeit mit Geissospermin, ebenso in den Farbreaktionen.

Zersetzungspunkt unscharf bei 205°, ab 155° Sintern und Verfärbung. Mischschmelzpunkt mit Geissospermin unter noch stärkerem vorhergehenden Sintern unscharf bei 200°.

Die Einwirkung von Jodwasserstoffsäure.

Desoxyspaltbase.

500 mg Geissospermin wurden in 10 ccm Eisessig gelöst. Die Lösung wird nach Zusatz von 1 ccm Jodwasserstoffsäure (1,96) und 300 mg rotem Phosphor im Phosphorsäurebad langsam

zum Sieden erhitzt, wobei sich das zunächst ausfallende Jodhydrat wieder löst. Nach 45 Minuten wird mit etwa 50 ccm heißem Wasser verdünnt, mit schwefliger Säure entfärbt und filtriert. Um die Hauptmenge des Eisessigs zu entfernen, wurde die Lösung auf etwa 10 ccm konzentriert, mit Wasser verdünnt und nochmals eingeengt. Zur Entfernung weniger, nicht basischer Schmieren wird die mit Wasser auf etwa 50 ccm aufgefüllte Lösung mehrmals mit Äther ausgeschüttelt.

Nach dem Alkalischmachen mit Natriumbikarbonat wurde durch Ausschütteln mit Äther eine Base in einer Ausbeute von etwa 25 Prozent des eingesetzten Geissospermins erhalten. Es gelang jedoch nicht, die Base oder ein Derivat derselben kristallisiert zu erhalten.

Die mit Äther ausgeschüttelte, klare alkalische Lösung wurde mehrfach mit Chloroform ausgeschüttelt. Vom Chloroformrückstand (70 mg) konnte beim Anreiben mit Alkohol ein kleiner Teil kristallisiert werden. Nach dem Waschen mit Alkohol, Alkohol-Äther und Äther wurde die Substanz aus Methanol-Wasser umkristallisiert. Warzenförmige Kristalle vom Schmelzpunkt 212—213° u. Zers. Die Desoxybase gibt keine Brucinolreaktion und mit Bichromatschwefelsäure lediglich schwache Hellbraunfärbung.

Molgewicht in Bornylamin 271. Ber. 310.

Zur Charakterisierung der Base eignet sich das besser kristallisierende *Jodmethylat*, das durch Anreiben des Chloroformrückstandes mit wenig Methanol und Jodmethyl in Prismen erhalten wurde. Seine Löslichkeit ist ähnlich der des Jodmethylats der Spaltbase B. Zersetzungspunkt scharf bei 246°.

Zur Analyse wurde die Substanz dreimal aus Methanol umkristallisiert und im Hochvakuum bei 20° getrocknet. Abnahme 1,79%. Ber. für $^1/_2 H_2O$ 1,95.

$C_{20}H_{26}ON_2$, CH_3J (452,2)	Ber. C 55,73	H 6,46	J 28,07
	Gef. C 55,26	H 6,59	J 27,91

Zinkstaubdestillation des Geissospermins.

4 g Geissospermin werden mit 60 g Zinkstaub (Merck) innig gemischt. Diese Mischung wurde in einen Vakuumkolben gegeben, noch mit 40 g Zinkstaub überschichtet, im Salpeterbad bei 16 mm langsam bis auf 350° erhitzt und eine Stunde bei dieser Temperatur gehalten. In der im Kältegemisch gekühlten Vorlage sammelte sich ein gelbes Öl, das in Äther aufgenommen wurde. Dieser wurde mit der 2 n-Salzsäure, die in einem Péligotrohr während der Destillation vorgelegt war, ausgeschüttelt.

Die Salzsäurelösung wurde im Exsikkator über Kali gänzlich zur Trockne gebracht. Der braungelbe Rückstand

wurde mit reinster Natronlauge alkalisiert und in n-Salzsäure destilliert. Nachdem etwa 400 ccm eines lediglich Öltröpfchen enthaltenden stark pyridinartig riechenden Destillats übergegangen waren (A_1), wurde die Vorlage gewechselt und in verdünnter Salzsäure weitere 150 ccm aufgefangen. Hierbei gingen auch halbfeste, weiße Anteile über (A_2).

A_1 hinterließ beim Eindunsten i. V. einen braunen, mit wenig Kristallen durchsetzten Rückstand, der in Wasser gelöst wurde. Die Lösung wurde filtriert, mit starker Natronlauge alkalisiert und mit 60 ccm reinstem Äther ausgeschüttelt. Aus dieser über Kali ausgiebig getrockneten Ätherlösung scheiden sich nach Zugabe von 30 ccm absolut ätherischer Pikrinsäurelösung gelbbraune Öltropfen ab, die nach einiger Zeit zu gelben gefiederten Kristallrosetten verwachsen. Sie kristallisierten aus reinem Benzol unter Zusatz von wenig Ligroin (50—80°) in hellgelben Flittern, die nach Sinterung bei 115—120° schmolzen. Nach nochmaligem Umkristallisieren zeigte jedes der erhaltenen Kristallisate wiederum diese Schmelzerscheinungen. Daher wurde das bereits umkristallisierte Salz mit starker reiner Natronlauge zerlegt und 6—7 mal mit insgesamt 500 ccm reinstem Äther ausgeschüttelt. Diese Ätherlösung wurde wiederum über Nacht mit Kali getrocknet und dann mit 50 ccm absolut ätherischer Pikrinsäure versetzt. Aus dieser Lösung kristallisierte erst beim Einengen auf etwa 150 ccm ein Pikrat in derben Aggregaten aus. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol unter Zusatz von Ligroin schmolz dieses bei 126° nach kurzem Sintern. Große, tiefgelbe Blätter oder kanariengelbe kleinere Kristalle.

Der Mischschmelzpunkt mit dem Pikrat vom Fp. 128 bis 130°, das bei der Zinkstaubdestillation der amorphen Nebenalkaloide gewonnen worden war (s. S. 38), lag etwa bei 105—106°. Eine Probe des 3-Äthylpyridinpikrats stand zum Vergleich nicht zur Verfügung.

C_7H_9N, $C_6H_3O_7N_3$ (336,1)

Ber.	C 46 41	H 3,60	N 16,67
Gef.	C 46,73; 46,80; 46,97	H 3,72; 3,68; 3,73	N 16,24; 16,27

A_2 hinterließ in sehr geringer Menge ein teilweise kristallines Chlorhydrat, das wie bei A_1 in die ätherische Lösung der freien Base übergeführt wurde. Als diese Lösung (30 ccm) mit 15 ccm absolut ätherischer Pikrinsäurelösung versetzt wurde, fielen hellgelbe Flocken aus, die aus Benzol unter Rückfluß umkristallisiert wurden. Beim Einengen und langsamen Abkühlen wurden feine verfilzte Nädelchen erzielt, die bei 256—257° unter Schwarzfärbung und Hochsteigen schmolzen.

Gef. N 16,20.

Die mit Salzsäure ausgezogene Ätherlösung hinterließ nach dem Eindampfen ein dunkelbraunes, stark nach Indolbasen riechendes Öl, das mit konz. Salzsäure stark rotviolette Fichtenspanreaktion gab.

Zinkstaubdestillation der Nebenbasen.

Der Ätherextrakt der Bleifällung wurde, wie früher bei der Gewinnung des Geissospermins beschrieben[8]), durch Lösen in Essigsäure, Neutralisieren, Filtrieren und Ausfällen mit Ammoniak von nicht basischen Anteilen befreit. 20 g gut getrockneter Substanz wurden mit 400 g reinem Zinkstaub innig gemischt, mit Zinkstaub überschichtet und unter langsamem Erhitzen im Sandbad schließlich bis auf 300° bei etwa 10 mm der Destillation unterworfen. Die in der auf −10° gekühlten Vorlage kondensierte gelbe, z. T. bald erstarrende Substanz wurde wie beschrieben aufgearbeitet.

Die salzsaure Lösung wurde mit Natronlauge alkalisch gemacht, wobei sich Öltröpfchen abschieden. Die alkalisierte Lösung roch intensiv nach Pyridin. Sie wurde unter Vorlage von Salzsäure mit Wasserdampf destilliert. Aus der salzsauren Lösung wurde wie oben die Base frei gemacht, die in trockener ätherischer Lösung mit wenig Pikrinsäure versetzt wurde. Nach dem Konzentrieren auf etwa 300 ccm und mehrtägigem Stehen hatte sich ein Pikrat in wohlausgebildeten gelben Nadeln abgeschieden. Es wurde aus Benzol und wenig Ligroin umkristallisiert. Schmelzpunkt 128—130°.

$C_5H_{11}N$, $C_6H_3O_7N_3$ (350,1) Ber. N 16,00
Gef. N 16,20

Etwa 20 mg reines Pikrat wurden mit starker Natronlauge zerlegt. Die Base wurde mit Äther ausgeschüttelt, wieder in das Chlorhydrat verwandelt und dessen wässerige Lösung mit wenig Platinchloridlösung versetzt. Beim Einengen im Exsikkator schieden sich orangegelbe Polyeder eines Chlorplatinats ab. Schmelzpunkt 188—190°.

Die mit Salzsäure ausgeschüttelte Ätherlösung wurde von Äther befreit. Die zurückbleibenden braunen Schmieren rochen intensiv skatolartig und gaben Fichtenspanreaktion. Nach zweimaliger Vakuumdestillation erhielt man eine farblose, wachsartige Substanz, die keine Fichtenspanreaktion mehr zeigte. Nach nochmaliger Hochvakuumdestillation, bei der das Destillat kristallin erstarrte, wurden Analysenwerte erhalten, die auf einen Kohlenwasserstoff $(C_5H_{10})_n$ hinwiesen. Schmelzpunkt 44,5—45,5° nach Sintern bei 43,5°.

$(C_5H_{10})_4$	Ber. C 85,62	H 14,38	M 280
	Gef. C 85,30	H 14,46	M 304

Dieser Kohlenwasserstoff dürfte zu den hier untersuchten Alkaloiden kaum in Beziehung stehen.

Zur Kenntnis des Mechanismus der Dïen-Synthese.

II. Mitteilung.

Von *Otto Diels* und *Uwe Kock*.

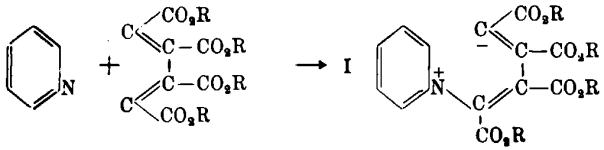
[Aus dem Chemischen Institut der Universität Kiel.]

(Eingelaufen am 31. Dezember 1943.)

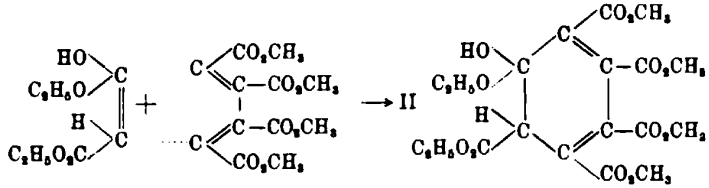
Vor einigen Monaten konnte gezeigt werden[1]), daß der Acetylendicarbonsäuredimethylester bei Gegenwart von Pyridinacetat mit Malonsäureestern und mit Cyanessigsäureester im Verhältnis von

[1]) B. 75, 1452 (1942).

2 : 1 zu Addukten zusammentritt. Dabei war auf die Analogie mit früheren Untersuchungen hingewiesen worden[2]), die die Anlagerung von gleichfalls 2 Molekülen Acetylenester an 1 Mol. heterocylischer Basen zum Gegenstand hatten und in denen die Hypothese gemacht worden war, daß sich hierbei zunächst 2 Mol. Acetylenester zu einer Kette mit 2 Doppelbindungen und mit 2 freien Valenzen[3]) zusammenschließen, die dann in jonogener Bindnng an das tertiäre N-Atom der Base herantritt (I):



Diese hypothetische, allerdings durch ein großes Tatsachenmaterial wahrscheinlich gemachte, Vorstellung war nun auch für die Bildung der Addukte aus Acetylenester und Malonestern herangezogen und dementsprechend der Vorgang folgendermaßen gedeutet worden:



Für die Richtigkeit dieser Formulierung sprachen nicht bloß die Um- und Abwandlungen des Adduktes II, sondern auch die der anderen in der 1. Mitteilung beschriebenen Verbindungen. Trotzdem schien es wünschenswert, sie durch weitere experimentelle Beobachtungen zu stützen und, wenn möglich, zu beweisen. Wir glauben, daß die im folgenden mitgeteilten Befunde unsere Grundanschauung bestätigen und daß sie darüber hinaus von allgemeinerem Interesse sind.

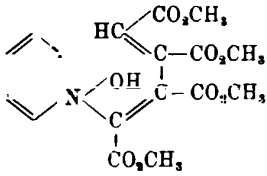
Zunächst ist es uns gelungen, durch vorsichtige Regulierung der an und für sich äußerst heftigen Reaktion zwischen Acetylendicarbonsäureester und Pyridinacetat eine Verbindung zu fassen, die sich aus 1 Mol. Pyridin, 2 Mol. Acetylenester und 1 Mol. H_2O aufbaut. Auf Grund dieser Zusammensetzung, ihrer

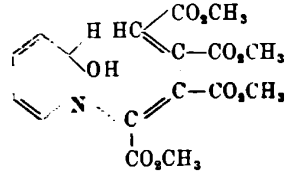
---

[2]) A. **498**, 16 (1932); Chem. Ztg. **56**, 781 (1932); A. **505**, 103 (1933); **510**, 87 (1934); **518**, 129 (1934); **516**, 45 (1935); **519**, 140 (1935); **525**, 73 (1936); **530**, 68 (1937); **530**, 87 (1937); **543**, 79 (1939).

[3]) A. **498**, 25 (1932).

Eigenschaften und Abwandlungen kann es kaum einem Zweifel unterliegen, daß bei ihrer Bildung, im Sinne der oben erwähnten Hypothese, 2 Mol. Acetylenester zur „ungesättigten Kette" zusammentreten, daß diese in jonogener Bindung mit dem N-Atom des Pyridins verankert wird (I) und daß es schließlich unter den Reaktionsbedingungen unter Ionenausgleich zu einer Anlagerung von OH und H an die freien Stellen des Systems I kommt. Das auf diese Weise zustande kommende Pyridiniumhydroxyd (III) sollte in freiem Zustande stark basische Eigenschaften besitzen. Da dies nicht der Fall ist, wird man die sehr wahrscheinliche Annahme machen dürfen, daß es sofort in die Pseudobase IV umgelagert wird:

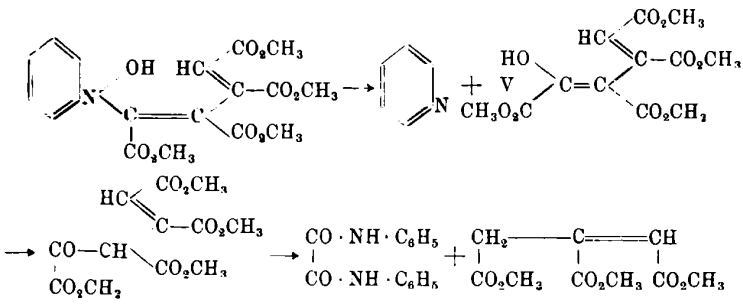
III 

IV 

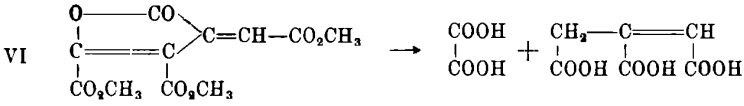
Bei den Reaktionen nun, an denen sich außer Acetylenester und Pyridinacetat Verbindungen wie Malonester, Cyanessigester, Malonitril u. a. beteiligen, ist die Bildung des „Pyridiniumhydroxyds" (III resp. IV) niemals beobachtet worden. Offenbar deswegen, weil, bevor es zu seiner Bildung kommt, Addukt I sich mit den genannten Stoffen teils unter Bildung des Dihydrobenzolringes — etwa wie im Falle des Adduktes II —, teils in anderer Weise — wie bei den Cyanessigestern und beim Malonitril — mit großer Begierde vereinigt. Bei der Bildung von II wird im Verlauf der Reaktion das Pyridin herausgedrängt, bei den Cyanessigestern und beim Malonitril dagegen bleibt es im Molekül der entstehenden Addukte erhalten. Wir nehmen an, daß auch in diesen Fällen Addukt I als Zwischenprodukt eine entscheidende Rolle spielt.

Die Struktur des „Pyridiniumhydroxydes" (III resp. IV) ergibt sich zunächst aus seiner Umsetzung mit siedendem Anilin, Phenyl-hydrazin und Hydrazin, wobei unter Abspaltung von Pyridin neben anderen Verbindungen das Anilid, Phenylhydrazid und Hydrazid der Oxalsäure gebildet wird (Formel V siehe nächste Seite oben).

Derselbe Übergang des „Pyridiniumhydroxydes" (III resp. IV) in Pyridin, Oxalsäure und Aconitsäure findet auch beim Erhitzen im Hochvakuum statt. Hierbei wird schon gegen 150° Pyridin abgespalten, und bei höherer Temperatur destilliert ein farbloses Öl über, das z. T. krystallinisch erstarrt. Wir nehmen

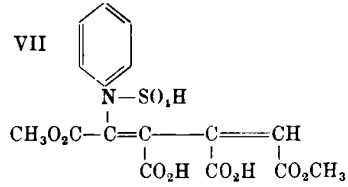


an, daß der flüssige Anteil in der Hauptsache aus dem Ester V besteht. Die krystallinische Substanz stellt ein Lacton (VI) dieser Verbindung vor und entsteht aus ihr durch Abspaltung von Methylalkohol:



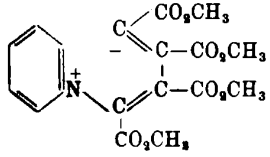
Bei der Spaltung mit Alkalien entsteht daraus Oxalsäure und Aconitsäure.

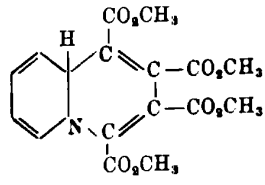
Die Natur des „Pyridiniumhydroxydes“ (III resp. IV) ergibt sich endlich daraus, daß es sich in ein saures Sulfat überführen läßt (VII), aus dessen Analyse, Methoxylbestimmung und Titration hervorgeht, daß bei seiner Bildung gleichzeitig die Verseifung von 2 Carbomethoxygruppen stattfindet, so daß es den Charakter einer dreibasischen Säure hat:



Mit der Auffindung des „Pyridiniumhydroxydes“ (III resp. IV) gewinnt die Frage ein erhöhtes Interesse, welche Beziehungen zwischen dieser Verbindung und den früher studierten[1]) „labilen“ (VIII) und „stabilen“ (IX), rot bzw. gelb gefärbten, Addukten aus 1 Mol. Pyridin und 2 Mol. Acetylenester bestehen:

[1]) vgl. oben.

VIII 

IX 

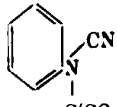
Wir erwarten, daß die von uns in dieser Richtung in Angriff genommenen Untersuchungen volle Klarheit schaffen werden. —

Wie bereits erwähnt, wird die Bildung des „Pyridiniumhydroxydes" nicht beobachtet, wenn an der Reaktion zwischen Acetylenester und Pyridinacetat Stoffe wie die Ester der Malon- und Cyanessigsäure oder Malonitril beteiligt sind.

Während aber der unter diesen Bedingungen sich mit den Malonsäureestern abspielende Reaktionsverlauf aufgeklärt werden konnte[2]), ist seine Deutung bei Verwendung der Cyanessigsäureester und des Malonitrils schon aus dem Grunde schwieriger, weil die hierbei entstehenden Reaktionsprodukte Pyridin als Bestandteil ihres Moleküls enthalten.

Bei der Reaktion mit Cyanessigester erhält man beim Arbeiten in der Kälte ein tief gelb gefärbtes Addukt, das sich aus 1 Mol. Ester, 1 Mol. Pyridin und 2 Mol. Acetylenester zusammensetzt. Es ist, wie schon in der 1. Mitteilung hervorgehoben worden ist, besonders dadurch bemerkenswert, daß es sich unter den verschiedenartigsten Bedingungen in ein intensiv blau gefärbtes Produkt verwandelt. Dieser Übergang, der mit einer Abspaltung von 1 Mol. Methylalkohol verbunden ist, findet auch bei den Addukten statt, die unter Verwendung von Cyanessigsäuremethylester, sowie von Malonitril entstehen.

Nach unserer Auffassung besteht die erste Phase der Reaktion mit Cyanessigester in der Verankerung zweier Acetylenester-Moleküle zur „ungesättigten Kette" und in deren jonogener Bindung an Pyridin zum Addukt I (vgl. oben). Wir nehmen nun weiter an, daß vom Cyanessigester die Cyan-Ionen an das $\dot{N}$-Atom des Pyridins angelagert werden, während sich der Rest — eventuell in seiner tautomeren Form — mit dem $\bar{C}$-Atom der „ungesättigten Kette" verbindet, so daß nach dieser Anschauung die Struktur des gelben Cyanessigester-Adduktes Formel X entspricht:

X 

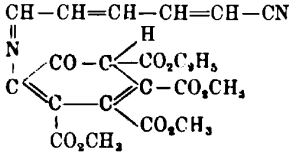
$$C(CO_2CH_3)=C(CO_2CH_3)-C(CO_2CH_3)=C(CO_2CH_3)-CH_2-CO_2C_2H_5$$

[2]) B. 75, 1542 (1942).

Seine gelbe Farbe würde in der Aufeinanderfolge mehrerer Systeme konjugierter Doppelbindungen ihre Erklärung finden. Bei dem Übergang in die tief blau gefärbte Verbindung, der sich langsam bereits beim Liegen des gelben Produktes an der Luft, schneller in der Wärme, sowie unter verschiedenen anderen Bedingungen mehr oder minder leicht vollzieht, läßt sich analytisch ausschließlich der Austritt von 1 Molekül Methylalkohol feststellen. Der außerordentlich auffallende Farbwechsel muß indessen wohl auf andere Ursachen zurückgeführt werden. Indem wir uns dabei auf zahlreiche Erfahrungen in der Pyridinreihe beziehen, vermuten wir, daß die zunächst an das N-Atom getretene CN-Gruppe sich an das α-ständige C-Atom begibt, so daß eine Verlagerung des Pyridin- in einen Dihydropyridinring stattfindet. Von derartigen Verbindungen ist aber bekannt, daß sie mit besonderer Leichtigkeit zwischen dem N- und dem benachbarten C-Atom aufgespalten werden.

Gibt man allen diesen Wandlungen am Molekül des gelben Adduktes (X) einen formelmäßigen Ausdruck, so würde sich für die blaue Verbindung folgende Struktur (XI) ergeben:

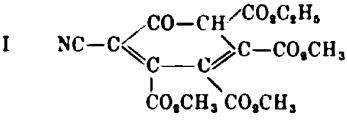
XI



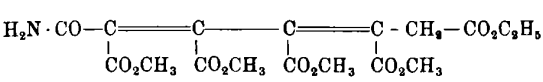
Dabei ist die Voraussetzung gemacht worden, daß die Abspaltung des Methylalkohols zwischen der ersten der an der ungesättigten Kette stehenden Carbomethoxygruppen und der CH_2-Gruppe des Cyanessigesters stattfindet, so daß also ein kompliziertes Derivat des Dihydrobenzols entsteht. In Übereinstimmung mit der Auffassung der Verbindung XI als Keton wird sie von Phenylhydrazin unter Verdrängung des Pyridins und Eintritt der Cyangruppe in den Benzolkern in ein sehr charakteristisches Phenyl-hydrazon von leuchtend ziegelroter Farbe übergeführt.

Auch kalte, wasserfreie Ameisensäure spaltet aus der tiefblauen Verbindung das Pyridin ab. Das farblose Reaktionsprodukt dürfte der Strukturformel XII entsprechen:

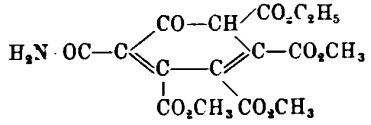
XII

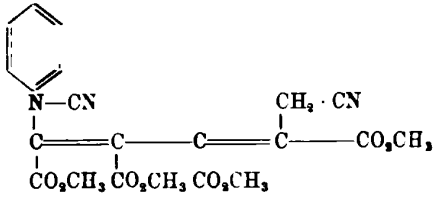


XIII



Etwas anders verläuft die Einwirkung wasserfreier Ameisensäure auf das gelbe Cyanessigester-Addukt (X). In der Kälte spaltet sie nicht bloß, wie bei der blauen Verbindung (XI) Pyridin ab, sondern es wird gleichzeitig unter Übergang der Gruppe CN in $CO{\cdot}NH_2$ noch 1 Mol. H_2O angelagert und das Amid XIII gebildet. Bei längerer Einwirkung siedender Ameisensäure auf das gelbe Addukt X beobachtet man außer dem Austritt von Pyridin und der Amid-Bildung noch die Abspaltung von 1 Mol. Methylalkohol. Es handelt sich dabei offenbar um dieselbe Art von Ringbildung, wie bei dem Übergang des gelben Adduktes X in das blaue Produkt XI. Man wird daher dem Reaktionsprodukt Formel XIV zuerteilen dürfen:

XIV 

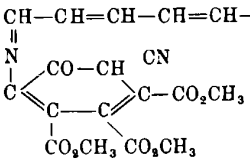
XV 

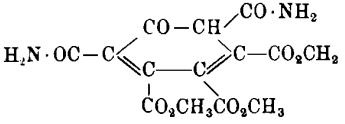
Die Vorgänge bei der Entstehung des Adduktes aus Cyanessigsäuremethylester und seine Umwandlungen scheinen völlig analog denen der Verbindungen X und XI zu sein. Es wird später darüber berichtet werden[1]).

Ebenso glatt verläuft die Adduktbildung unter Verwendung von Malonitril. Auch in diesem Falle erhält man in der Kälte ein aus 1 Mol. Pyridin, 2 Mol. Acetylenester und 1 Mol. Malonitril zusammengesetztes, gelb gefärbtes Produkt, dem man — die Richtigkeit der Grundanschauung vorausgesetzt — Formel XV beizulegen hätte. Diese Verbindung ist stabiler, als das gelbe Cyanessigester-Addukt (X), aber auch bei ihm gelingt der Übergang in das entsprechende dunkelblaue Produkt (XVI) ohne Schwierigkeit, wobei ebenfalls wieder 1 Mol. $CH_3{\cdot}OH$ abgespalten wird:

---

[1]) Die hierüber von Herrn Diplomchemiker Friedrich Hahn im W.S. 42, 43 begonnene Untersuchung konnte wegen seiner Einziehung zum Heeresdienst noch nicht abgeschlossen werden.

XVI 

XVII 

Siedende Ameisensäure spaltet aus dem gelben Malonitril-Addukt Pyridin und Methylalkohol ab, und unter gleichzeitiger Verseifung der beiden CN-Gruppen wird das Diamid XVII gebildet. — Die Untersuchung wird fortgesetzt.

Beschreibung der Versuche.

Di-acetylenester-pyridinium-hydroxyd (III resp. IV). Zu einer auf 0° abgekühlten Lösung von 20 ccm Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester in 40 ccm Methanol wird unter Rühren ein auf 0° abgekühltes Gemisch von 6 ccm Pyridin (reinst) und 6 ccm Eisessig auf einmal hinzugefügt, sodaß die Temperatur der Reaktionsflüssigkeit nicht über 3° steigt. Diese bleibt sich dann selbst überlassen, wobei das Eis langsam schmilzt und das Reaktionsgemisch allmählich Zimmertemperatur annimmt. Innerhalb von 2—3 Tagen scheiden sich dann aus der braungefärbten, dicklichen Masse feinkörnige, farblose Krystalle ab, die abfiltriert, sorgfältig mit Methanol gewaschen und auf Ton abgepreßt werden. Ausbeute 10 g. — Versuche, die Verbindung umzukrystallisieren, gelingen nur unter großen Verlusten, weil sich der Hauptteil dabei unter Violettfärbung der Lösung zersetzt.

Zur Analyse wurde die Substanz über Schwefelsäure i. V. getrocknet. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 155—156°.

	$C_{17}H_{19}O_9N$ (381)			
Ber	C 53,52	H 4,98	N 3,67	OCH_3 32,57
Gef.	C 53,35, 53,53, 53,57	H 5,37 5,03, 4,98	N 3,67, 3,74	OCH_3 32,52, 32,74.

Zur Überführung in das *saure Sulfat* werden 15 g „Pyridiniumhydroxyd" mit 50 ccm verdünnter Schwefelsäure geschüttelt. Dabei geht bis auf einen geringen braunen Rückstand alles mit schwach gelblicher Farbe in Lösung, und beim Eindunsten des Filtrates an der Luft beginnen sich alsbald Krystalldrusen darin zu bilden. Diese werden nach etwa 2 Tagen abfiltriert, auf Ton abgepreßt (9 g), nochmals aus heißer, verdünnter Schwefelsäure unter Verwendung von etwas Tierkohle umkrystallisiert und bilden dann harte, zugespitzte Prismen vom Schmelzpunkt 142—143 (u. Z.).

$C_{15}H_{19}O_{14}NS$ (469)

Ber. C 38,37 H 4,05 N 2,98 S 6,86 OCH_3 13,22
Gef. C 38,35, 38,39 H 4,19, 4,18 N 3,29, 3,19 S 7,23, 7,39 OCH_3 13,28, 13,41.
Äquiv. Gew. (dreibasisch) Ber. 156,3 Gef. 153; 156.

Überführung des Di-acetylenester-pyridiniumhydroxyds in das Anilid, Phenylhydrazid und Hydrazid der Oxalsäure.

1. *Anilid:* Beim kurzen Kochen von 2 g Pyridiniumhydroxyd mit 2 ccm Anilin entsteht unter Schäumen und Pyridin-Entwickelung eine klare Lösung, deren Farbe von Grünblau in Rotbraun umschlägt. Nach Zusatz von 3 ccm Eisessig beginnt beim Abkühlen die Krystallisation. Die abgeschiedene Substanz wird abfiltriert, mit Eisessig gewaschen, auf Ton abgepreßt (0,6 g) und nochmals aus Eisessig umkrystallisiert. Sie bildet gelbe, glänzende Blättchen vom Schmelzpunkt 264° (u. Z.).

$C_{14}H_{12}O_2N_2$ (240) Ber. C 70,00 H 5,00 N 11,66
Gef. C 69,73, 69,92 H 5,29, 5,22 N 11,69, 11,74.

2. *Phenylhydrazid.* Beim vorsichtigen Erhitzen von 1 g Pyridiniumhydroxyd mit 5 ccm Phenylhydrazin geht es unter Rotfärbung und Pyridinabspaltung in Lösung, die plötzlich zu einem Krystallbrei erstarrt, der auf Ton abgepreßt und zur Analyse zweimal aus Propionsäure umkrystallisiert wurde. Die Substanz bildet farblose Krystalle vom Schmelzpunkt 268—269°.

$C_{14}H_{14}O_2N_4$ (270) Ber. C 62,22 H 5,18 N 20,74
Gef. C 62,19, 62,16 H 5,44, 5,41 N 20,49, 20,60.

3. *Hydrazid.* Wird eine Aufschlämmung von 2,5 g Pyridiniumhydroxyd in 5 ccm Hydrazinhydrat vorsichtig erwärmt, so setzt nach kurzer Zeit unter plötzlichem Aufschäumen eine heftige Reaktion ein, die mit einer Abspaltung von Pyridin verbunden ist. Nach ihrer Beendigung und beim Abkühlen erstarrt die Flüssigkeit zu einem dicken Krystallbrei, der auf Ton abgepreßt wird. Zur Analyse wurde das Produkt noch zweimal aus Methanol umkrystallisiert und bildet dann farblose Krystalle vom Schmelzpunkt 237–238°.

$C_2H_6O_2N_4$ (118) Ber. C 20,34 H 5,08 N 47,45
Gef. C 20,16, 20,16 H 5,16, 5,29 N 47,13, 47,33.

Thermische Zersetzung des Di-acetylenesterpyridiniumhydroxydes.

35 g des gut getrockneten Pyridiniumhydroxyds werden i. V. bei etwa 2 mm aus einem Paraffinbad destilliert. Der Destillationskolben ist mit 2 Vorlagen verbunden, von denen die zweite durch Eis gekühlt wird. Bei etwa 150° (Bad) wird Pyridin abgespalten, das sich z. T. in der eisgekühlten Vorlage kondensiert. Nach einem weiteren, geringen Vorlauf von tiefvioletter Farbe destilliert dann gegen 210° eine gelbliche Flüssigkeit, die sich

in der ersten Vorlage ansammelt und zum Teil krystallinisch erstarrt. Sobald bei 210° nichts mehr übergeht, wird die Destillation abgebrochen.

Beim Versuch, den braunen Destillationsrückstand durch weiteres Erhitzen mit freier Flamme im Hochvakuum überzutreiben, tritt völlige Zersetzung ein.

Der Inhalt der ersten Vorlage bildet nach längerem Stehen eine Suspension von Krystallen in einer gelben syrupösen Flüssigkeit (15 g). Das Produkt wird mit 300 ccm warmem Äther behandelt und der hierbei verbleibende Rückstand aus siedendem Methanol umkrystallisiert, wobei man gut ausgebildete Nadeln vom Schmelzpunkt 129—130° erhält, das Lakton $C_{11}H_{10}O_8$ (VI). Auch beim Kühlen der von den Krystallen abfiltrierten ätherischen Lösung mit Eis scheidet sich noch eine weitere Menge von Krystallen der gleichen Substanz ab.

$C_{11}H_{10}O_8$ (270) Ber. C 48,88 H 3,70 OCH_3 34,44
Gef. C 49,57, 49,38 H 3,91, 4,05 OCH_3 33,54, 33,44.

1,0078 g Subst. in 15 ccm Eisessig:
$\Delta = 0{,}902°$ Gef. M = 277 Ber. M 270.

Das ätherische Filtrat hinterläßt nach dem Abdunsten ein gelbrotes Öl, das bei 2 mm Druck destilliert, ein von wenig Krystallen durchsetztes farbloses dickes Öl von schwachem Geruch liefert. Die Krystalle, die stark sauer und nach Pyridin schmecken, schmelzen bereits bei etwa 55°. Sie wurden nicht näher untersucht. Das farblose Öl gab bei erneuter Destillation, wobei es bei 190—200°/2 mm überging, abermals ein Gemisch von wenig Krystallen mit einer farblosen, öligen Substanz.

Verseifung und Spaltung des Laktons in Oxalsäure und Aconitsäure.

Werden 2 g Lakton mit 6 ccm 50-proz. wässeriger Kalilange vorsichtig erwärmt, so entsteht alsbald unter heftiger Reaktion eine klare, hellbraun gefärbte Lösung. Man erhitzt dann solange bis zum schwachen Sieden, bis die Entwicklung brennbarer Dämpfe beendet ist. Die nach dem Abkühlen abgeschiedenen dicken, körnigen Krystalle werden abfiltriert, auf Ton abgepreßt (1,3 g) und aus siedendem Wasser umkrystallisiert. Sie bestehen aus Kaliumoxalat.

$C_2O_4K_2 \cdot H_2O$ (184) Ber. C 13,04 H 1,09 K 42,38
Gef. C 13,13, 12,94 H 1,53, 1,57 K 41,85, 41,83.

Das alkalische Filtrat wird in 10 ccm gekühlte, konzentrierte Salzsäure eingetragen und die abgeschiedene Krystallisation nach längerem Kühlen in Eis abfiltriert und auf Ton abgepreßt (2,3 g) (Krystalle A). Das saure Filtrat von A wird erst an der Luft, schließlich im Hochvakuum völlig eingedunstet, wobei die Krystalle B erhalten werden. Beide Krystallisationen werden — jede für sich — mehrmals mit warmem Äther ausgezogen. Beim Verdampfen des Äthers aus dem Auszug von A erhält man 0,4 g farblose Krystalle, während aus dem Auszug von B 0,3 g Krystalle gewonnen werden. Beide Proben werden aus wenig siedender Ameisensäure umkrystallisiert und geben dabei reine Aconitsäure vom Schmelzpunkt

194—195°. Der Mischschmelzpunkt mit einem frisch aus Zitronensäure dargestellten Aconitsäure-Präparat lag bei 195°.

$C_6H_6O_6$ (174) Ber. C 41,38 H 3,47
Gef. C 40,96 H 3,52.

Aquivalentgew.: 56,8, ber. 58.

Gelbes Cyanessigester-Addukt.

Eine Lösung von 10 g Acetylendicarbonsäure-dimethylester und 4.5 g Cyanessigsäure-äthylester in 25 ccm Methanol wird unter Eiskühlung und Rühren tropfenweise innerhalb von etwa $^1/_2$ Stunde mit 10 ccm eines Gemisches gleicher Volumina Pyridin und Eisessig versetzt. Nach beendigtem Eintragen wird noch $^1/_4$ Stunde gerührt. Die abgeschiedenen gelben Krystalle werden abgesangt, mit Methanol gewaschen und auf Ton abgepreßt (10,5 g. Zur Reinigung wurde die Verbindung aus siedendem Methanol umkrystallisiert; sie schmilzt dann bei 126° (u. Z.).

$C_{21}H_{24}O_{10}N_2$ (476)

Ber. C 55.46 H 5,04 N 5,88 OCH_3 32,55
Gef. C 55,34, 55,42 H 5,02, 5,12 N 5,77, 5,75 OCH_3 32,73, 32.29.

Überführung des gelben Cyanessigester-Adduktes in das Amid XIII.

5 g des „gelben Adduktes" lösen sich bei Zimmertemperatur in 20 ccm wasserfreier Ameisensäure. Beim Eindunsten der Lösung an der Luft färbt sie sich grünlich und es hinterbleibt schließlich ein rotbrauner, größtenteils krystallinischer Rückstand, der zunächst mit 50-proz. Essigsäure angerieben, auf Ton abgepreßt und dann aus siedender 50-proz. Essigsäure umkrystallisiert wird (1 g). Zur Analyse diente ein nochmals aus Methanol umkrystallisiertes Produkt vom Schmelzpunkt 148°.

$C_{17}H_{21}O_{11}N$ (415) Ber. C 49,13 H 5,06 N 3,37 OCH_3 37,11
Gef. C 49,12 H 5,10 N 3,47 OCH_3 36,22.

Cyclisches Amid XIV.

1,5 g des „gelben Adduktes" wird mit 15 ccm wasserfreier Ameisensäure 8 Stunden am Rückflußkühler gekocht, wobei sich die zunächst gelbe Lösung allmählich dunkler färbt. Beim Eindunsten der Reaktionsflüssigkeit an der Luft scheiden sich körnige Krystalle ab (0,5 g), die nach wiederholtem Umkrystallisieren aus siedendem Alkohol bei 173° schmelzen. Es wurde festgestellt, daß die Verbindung mit Natriumbicarbonat nicht reagiert.

$C_{16}H_{17}O_{10}N$ (383) Ber. C 50,12 H 4,43 N 3,65
Gef. C 49,97 H 4,50 N 3,77.

Blaue Cyanessigester-Verbindung (XI).

Ein Gemisch von 10 g Acetylendicarbonsäure-dimethylester, 4.5 g Cyanessigsäure-äthylester und 50 ccm Methanol wird am Rückflußkühler mit 10 ccm Pyridin-Eisessig (1 : 1) in mehreren Portionen versetzt. Das Reaktionsgemisch färbt sich dabei unter

Erwärmung zunächst gelbbraun und der Äther gerät ins Sieden. Nach dem Abklingen der Reaktion wird die Flüssigkeit noch $^1/_4$ Stunde erwärmt, wobei ihre Farbe in grünlichblau umschlägt. Nach eintägigem Stehen hat sich eine tiefblaue Krystallisation abgeschieden, die abfiltriert und auf Ton abgepreßt wird. Ausbeute 12 g. Zur Analyse wurde die Verbindung aus siedendem Acetonitril umkrystallisiert und dabei in großen, indigoblauen, stark glänzenden Krystallen vom Schmelzpunkt 173—174° gewonnen.

$C_{21}H_{20}O_6N_2$ (444) Ber. C 56,75 H 4,50
Gef. C 56,84, 56,71, 56,88 H 4,81, 4,49 4,52
Ber. N 6,30 OCH_3 27,93
Gef. N 6,34, 5,99, 6,16 OCH_3 27,71, 27,70.

Das cyclische Cyanid XII.

Werden 20 g der blauen Substanz (XI) mit 50 ccm wasserfreier Ameisensäure geschüttelt, so entsteht alsbald eine klare Lösung, aus der sich beim Abdunsten an der Luft innerhalb von einigen Tagen farblose Krystalle in einer grünlich gefärbten Mutterlauge abscheiden. Ausbeute 11 g. Zur Analyse wurden sie nochmals aus Ameisensäure umkrystallisiert und schmelzen dann bei 219—221°.

$C_{16}H_{15}O_6N$ (365)

Ber. C 52,60 H 4,10 N 3,84 OCH_3 33,97
Gef. C 52,71, 52,52 H 4,25, 4,20 N 4,32, 4,17 OCH_3 33,65, 34,17.

Gelbes Malonitril-Addukt (XV).

Eine Lösung von 2,3 g Malonitril und 10 g Acetylendicarbonsäure-dimethylester in 30 ccm Äther wird unter Eiskühlung im Verlauf von $^1/_2$ Stunde tropfenweise mit einem Gemisch von 5,5 g Pyridin und 4,5 g Eisessig verrührt. Nach weiterem $^1/_4$stündigen Rühren wird der Äther vom abgeschiedenen gelbbraunen Öl dekantiert und dieses kräftig mit einem Glasstab gerieben, bis es zu einem Brei gelber Nadeln erstarrt, die abgesaugt und mit Methanol gewaschen werden. Ausbeute 8,5 g. Nach dem Umkrystallisieren aus wenig siedendem Acetonitril erhält man die reine, bei 162—163° (u. Z.) schmelzende Verbindung.

$C_{20}H_{19}O_6N_3$ (429)

Ber. C 55,94 H 4,43 N 9,78 OCH_3 28,88
Gef. C 56,05, 56,11 H 4,79, 4,70 N 9,38, 9,64 OCH_3 29,64, 29,20.

Überführung des „gelben Malonitril-Adduktes" (XV) in das cyclische Diamid XVII.

Man erhitzt eine Lösung von 2 g des Adduktes XV in 15 ccm wasserfreier Ameisensäure 5 Stunden am Rückflußkühler zum Sieden, dunstet sie

an der Luft ab, verreibt den zurückbleibenden Krystallbrei mit Acetonitril, filtriert und preßt ihn auf Ton ab (0,5 g). Die aus einem siedenden Gemisch von Acetonitril und Wasser umkrystallisierte Verbindung schmilzt bei 193—194° (u. Z.).

$C_{14}H_{14}O_9N_2$ (354)			
Ber. C 47,45	H 3,95	N 7,90	OCH_3 26,27
Gef. C 47,50, 47,65	H 3,97, 4,04	N 8,06, 7,89	OCH_3 26,49 26,66.

Blaue Malonitril-Verbindung (XVI).

Man löst 2,3 g Malonitril und 10 g Acetylendicarbonsäuredimethylester in 30 ccm Äther und fügt zu der Lösung am Rückflußkühler ein Gemisch von 5,5 g Pyridin und 4,5 g Eisessig in mehreren Portionen hinzu. Das Gemisch erwärmt sich dabei unter Dunkelfärbung bis zum Sieden des Äthers, und nach dem Erkalten scheidet sich am Boden des Reaktionsgefäßes eine dunkle, syrupöse Masse ab, von der man den Äther dekantiert. Aus der Lösung dieses Rückstandes in siedendem Eisessig scheiden sich beim Abkühlen grünlich schimmernde, schwarzblaue Krystalle ab, die abfiltriert und auf Ton abgepreßt werden (8 g). Zur Reinigung wurde die Verbindung nochmals aus Eisessig umkrystallisiert. Sie schmilzt dann bei 201—202°.

$C_{19}H_{15}O_7N_3$ (397)			
Ber. C 57,43	H 3,78	N 10,57	OCH_3 23,42
Gef. C 57,54, 57,65	H 3,96, 4,03	N 10,05, 10,10	OCH_3 23,36, 23,35.

N-substituierte Arylhydroxylamine und deren Umwandlungsprodukte.

Von *Gustav E. Utzinger.*

[Aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule München.]

(Eingelaufen am 17. Dez. 1943.)

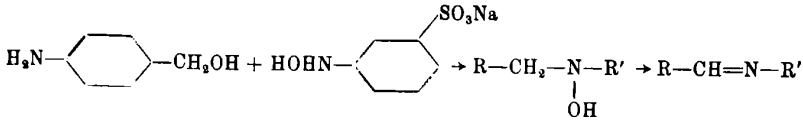
I. Darstellung subst. Arylhydroxylamine und ihre Eigenschaften.

Im Rahmen einer Arbeit mit Schiffschen Basen, deren Aldehydkomponenten nicht in reiner Form zugänglich sind, tauchte der Wunsch auf, solche ausgehend von der einwertigen Halogenfunktion darzustellen.

Eine verwandte Reaktion glaubte Sandmeyer[1]) in der Überführung von Benzylalkoholen in Schiffsche Basen mittels

[1]) DRP. 105, C 1900 I, 239.

Arylhydroxylamin gefunden zu haben. Diese Reaktion nimmt nach Sandmeyer folgenden Verlauf:



Sie beschränkt sich jedoch auf wenige Alkohole und liefert schlechte Ausbeuten.

Verwendet man nun an Stelle von Benzylalkoholen aromatische und heterocyclische Halogenmethylverbindungen, so muß sich in der ersten Phase Halogenwasserstoff abspalten, für dessen Bindung vor allem Pyridin in Frage kommt.

Bei einem ersten Versuch mit Benzylchlorid und Phenylhydroxylamin, gelöst in wenig Pyridin, setzte nach kurzem Anwärmen unter Aufsieden eine heftige Reaktion ein. Löst man nach erfolgter Umsetzung das Pyridin mit Salzsäure heraus, so scheidet sich sofort in einer Ausbeute von etwa 80 Proc. ein hellorange gefärbtes Kristallisat ab, das beim Erhitzen mit verdünnter Säure Benzaldehyd entstehen läßt.

Die Substanz zeigte aber nach mehrmaligem Umkristallisieren einen Schmelzpunkt von 86°, während das erwartete Benzalanilin schon bei 49° schmilzt. Die Analyse zeigte, daß es sich von Benzalanilin durch Mehrgehalt einer Molekel Wasser unterscheidet, daß also offenbar ein N-substituiertes Phenylhydroxylamin vorlag. N-Benzyl-N-phenylhyroxylamin wurde erstmals von Vavon und Crajcinovic[2]) durch katalytische Reduktion des Nitrons N-Phenyl-isobenzaldoxim erhalten.

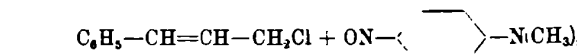
Durch Umlagerung in das N-substituierte Aminophenol und Darstellung der O-Acylverbindung konnte das Vorliegen des N-substituierten Phenylhydroxylamins bewiesen werden.

Durch trockene Destillation von N-Benzyl-N-phenylhydroxylamin erhält man Benzalanilin und als Nebenprodukt in geringer Menge Benzaldoxim.

Die Wasserabspaltung ist jedoch bis jetzt nur bei solchen Stoffen gelungen, bei welchen die CH_2—NOH-Gruppe zwischen aromatischen Kernen liegt. Diese Einschränkung steht in Analogie zum Anwendungsbereich der Aldehydsynthese von Kröhnke[3])

[2]) C. r. **187**, 420 (1928).
[3]) F. Kröhnke nnd C. Börner, B. **69**, 2006 (1936).

bzw. Karrer[4]), läßt aber einen noch etwas größeren Spielraum, da die letztere in Nachbarstellung zum Halogen eine aliphatische Doppelbindung fordert.



Erwärmt man o-Nitrobenzylchlorid mit Arylhydroxylamin in Pyridin, so setzt eine äußerst heftige Reaktion ein, welche eine harzige Masse zurückläßt. Nach saurer Spaltung und anschließender Wasserdampfdestillation kann man im Destillat Spuren von o-Nitrobenzaldehyd durch Überführen in Indigo nachweisen. Versucht man die stürmische Reaktion durch Kühlung zu mäßigen, so steigt die Ausbeute an o-Nitrobenzaldehyd in günstigen Fällen bis auf 10 Proc. der Theorie.

Die Heftigkeit der Reaktion läßt auf Anlagerung von o-Nitrobenzylchlorid an den Pyridin-Stickstoff zu quartärem Pyridiniumsalz schließen. Sie findet, wie Versuche zeigen, besonders bei Belichtung schon in der Kälte statt und verläuft bei erhöhter Temperatur unter starker Wärmeentwicklung.

Butenandt und Mitarbeiter[5]) hatten festgestellt, daß man in gewissen Fällen Pyridin vorteilhaft durch methylierte Pyridine ersetzt. Die Reaktion wurde daher in α- und β-Picolin, ferner in α, γ-Lutidin und 2, 4, 6-Trimethylpyridin versucht.

Dabei konnte bei sämtlichen in α-Stellung methylierten Pyridinen keine Reaktion beobachtet werden. Der Grund für das Versagen muß in sterischer Hinderung zu suchen sein, da die α-methylierten Pyridine in anderen Fällen sehr gute Dienste leisten. β-Picolin zeigte ungefähr dasselbe Verhalten wie Pyridin.

Es wurde daraufhin angenommen, daß bei der Reaktion erst die quartären Pyridiniumsalze gebildet werden und diese dann durch Arylhydroxylamin und Säure in substituiertes Hydroxylamin und Pyridinchlorhydrat aufgespalten werden könnten. Ein Versuch mit kristallisiertem o-Nitrobenzylpyridiniumchlorid und Phenylhydroxylamin unter gleichen Bedingungen ergab aber kein o-Nitrobenzyl-phenylhydroxylamin.

Es ist nun bekannt, daß für die Bildung der Pyridiniumsalze, also für die Anlagerungsreaktion, trockenes Pyridin notwendig ist.

Daher wurde versucht, die Anlagerungsreaktion durch Zugabe von wenig Wasser zu hemmen. Erwärmt man o-Nitrobenzylchlorid und Phenylhydroxylamin in wasserhaltigem Pyridin, so bleibt die stürmische Reaktion aus und man erhält o-Nitrobenzyl-phenylhydroxylamin in Ausbeuten von mehr als 50 Proc. der Theorie. Denselben Dienst wie Wasser leistet auch Alkohol.

---

[4]) P. Karrer und A. Epprecht, Helv. 24, 1639 (1941).
[5]) B. 72, 1617 (1939).

Bei Versuchen mit sehr reaktionsfähigen heterocyclischen Brommethylkörpern wurde festgestellt, daß hier die Substitution schon bei Zimmertemperatur stattfindet.

Diese Beobachtung auf das o-Nitrobenzylchlorid übertragen, zeigte, daß bei ein- bis zweistündigem Stehen der Komponenten in Alkohol-Pyridin-Lösung bei 50° die Nebenreaktionen fast ganz ausbleiben und das disubstituierte Hydroxylamin in einer Ausbeute von über 70 Proc. der Theorie kristallisiert erhalten werden kann.

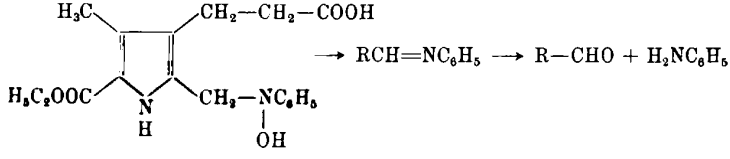
Die Zersetzungsdestillation des o-Nitrobenzylphenylhydroxylamins verläuft sehr unbefriedigend. Es ist bis jetzt nicht gelungen, das entsprechende Azomethin auf diesem Wege kristallisiert zu erhalten.

Hingegen kann man aus dem öligen Destillat durch Wasserdampfdestillation aus saurer Suspension in geringer Ausbeute o-Nitrobenzaldehyd gewinnen.

Versuche, das Wasser chemisch abzuspalten, sind negativ verlaufen. Bei der Wasserdampfdestillation gehen Benzylphenylhydroxylamin bzw. dessen Substitutionsprodukte unverändert über.

Unter den ermittelten milden Versuchsbedingungen lassen sich auch heterocyclisch substituierte Phenylhydroxylamine gewinnen.

Für die Überführung der *3-Methyl-2-carbäthoxy-pyrrol-4-propionsäure* in den zugehörigen Aldehyd[6] mußte bisher die entsprechende Brommethylpropionsäure mit Bleinitrat oxydiert werden. Diese Brommethylverbindung kann nun vorteilhaft unter Verwendung von Kollidin in das disubstituierte Hydroxylaminderivat übergeführt werden. Aus dem disubstituierten Hydroxylamin läßt sich durch Abspalten von Wasser die Schiffsche Base und aus dieser durch saure Spaltung der Aldehyd in 20-proc. Ausbeute gewinnen.



Die gleiche Reaktion ließ sich auch beim *4-Methyl-3-äthyl-5-carbäthoxy-pyrrol* durchführen. Der entsprechende Aldehyd[7] ist wegen der großen Unbeständigkeit der entsprechenden Brommethylverbindung durch Oxydation mit Chromsäure schwer zugänglich.

---

[6]) H. Fischer und H. Andersag, A. 458, 137 (1927).
[7]) Vgl. dazu H. Fischer und Ernst, A. 447, 161 (1926).

Die Verwendung von Kollidin war bei den Pyrrolbeispielen notwendig, da die Brommethylpyrrole unter dem Einfluß von Wasser oder Alkohol in die Pyrro-methane übergehen[8]).

Durch Verwendung von Substanzen mit sekundär gebundenem Halogen gelangt man in analoger Reaktion über die disubstituierten Hydroxylamine zu Ketonanilen und zu Ketonen. So erhält man aus 1′ Chloräthylbenzol und Phenylhydroxylamin 1′ Phenylhydroxylaminoäthylbenzol, das sich in Acetophenon-anil überführen und durch Kochen mit 2 n-HCl in Acetophenon spalten läßt.

$$C_6H_5{-}CH(CH_3){-}N(OH){-}C_6H_5 \longrightarrow C_6H_5{-}C(CH_3){=}N{-}C_6H_5$$

Acetobromzucker reagieren ebenfalls mit Phenylhydroxylamin; aus Acetobrom-d-glucose wurde beispielsweise Tetraacetyl-d-glucosidophenylhydroxylamin erhalten. Die Verbindung entsteht schon bei mehrstündigem Stehen von Acetobromzucker und Phenylhydroxylamin in angefeuchtetem Pyridin bei Zimmertemperatur.

Zur Darstellung der Arylhydroxylamine. Die praktische Verwertung der hier beschriebenen Reaktion hat eine zuverlässige und einfache Darstellungsmethode für Arylhydroxylamine zur Voraussetzung. Im Gegensatz zu den allgemein üblichen Darstellungsarten in der Kälte wurden Phenylhydroxylamin und andere Arylhydroxylamine stets in konzentrierter 50-proc. alkoholischer Lösung in der Siedehitze dargestellt, wobei in kurzer Zeit Ausbeuten von 80 Proc. der Theorie an sehr reinem Präparat erzielt werden.

Derivate und Umlagerungsprodukte der N-aralkylsubstituierten Phenylhydroxylamine.

Von Emerson und Shunk[9]) wurden kürzlich vom N-Benzylphenylhydroxylamin ein Hydrochlorid und Hydrobromid, ein N-Acetyl und N-Benzoylderivat, ferner ein N-Benzyl-p-bromphenylhydroxylamin beschrieben. Als Ausgangsmaterial diente das Reduktionsprodukt des Nitrons. Da von den Nitronen nur wenige Vertreter bearbeitet sind, blieb nach dieser Darstellungsmethode das Benzylphenylhydroxylamin das einzige Beispiel.

Unterwirft man Benzylphenylhydroxylamin der Wasserdampfdestillation aus alkalischer Suspension, so entweicht ein Öl. Auf Zusatz von alkoholischer Salzsäure erhält man daraus das kri-

---

[8]) H. Fischer, F. Baumann und H. J. Riedl, A. 475, 537 (1929).
[9]) Amer. chem Soc. 63, 2485—86 (1941).

stallisierte Benzylanilin-hydrochlorid; anscheinend das Ergebnis einer intramolekularen Disproportionierung.

$$2\,R{-}CH_2{-}\overset{\overset{O}{\|}}{N}H{-}R' \longrightarrow R{-}CH_2{-}NH{-}R + RCH{=}\overset{\overset{O}{\|}}{N}{-}R' + H_2O$$

Durch Kochen von Benzylphenylhydroxylamin mit Essigsäureanhydrid erhält man nicht unter Wasserabspaltung das Azomethin, sondern das O-Acetylderivat. Dieses spaltet auch beim Destillieren keine Essigsäure ab, ist also recht beständig.

Versucht man aus N-Benzylphenylhydroxylamin mit Hilfe von Thionylchlorid oder Phosphortrichlorid Wasser abzuspalten, so entsteht nicht Benzalanilin, sondern Umwandlungsprodukte von N-Benzyl-N-chloranilin. Diese Verbindungen sind noch in Bearbeitung.

Bei einem Versuch aus Benzylphenylhydroxylamin durch kalte konzentrierte Schwefelsäure Wasser abzuspalten, setzte spontan eine heftige Reaktion ein; es entstand dabei N-Benzylaminophenol. Wird die Umlagerung in 20 Proc. Säure vorgenommen, so beträgt die Ausbeute daran um 80 Proc. der Theorie. Auch o-Nitrobenzyl-phenylhydroxylamin ergibt das analoge Umlagerungsprodukt.

Demnach vollzieht sich diese Umlagerung auch bei den N-substituierten Arylhydroxylaminen.

Aliphatisch substituierte N-Phenylhydroxylamine und deren Umwandlungsprodukte.

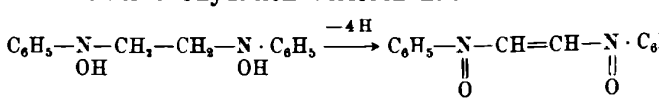
Versuche Methylchlorid oder Chloroform mit Phenylhydroxylamin in Reaktion zu bringen, verliefen negativ. Dieser Unterschied in der Reaktionsfähigkeit zeigt deutlich die aktivierende Wirkung des aromatischen Kernes in den aromatischen und heterocyclischen Methylhalogeniden.

Äthylenbromid kann zur Reaktion gebracht werden, wenn man es in wasserhaltigem Pyridin längere Zeit mit Phenylhydroxylamin kocht. Man erhält eine orange gefärbte Verbindung von der Zusammensetzung $C_{14}H_{12}O_2N_2$, die also um 4 H-Atome ärmer ist als die des zu erwartenden Dihydroxylamins. Dieses Reaktionsprodukt ist identisch mit dem Reaktionsprodukt von Formaldehyd auf Phenylhydroxylamin in neutraler Lösung, dem die Struktur eines Dinitrons, des N, N-Diphenyl-glyoxaldiisoxims, zukommt[10]).

Über den Mechanismus dieser undurchsichtigen Reaktion ist nichts bekannt. Auch hier sind gegenüber den Ausgangsmate-

[10]) Bamberger, B. **33**, 941, 947, 949 (1900).

rialien 2 H-Atome verlorengegangen. Das bei der Reaktion zwischen Äthylenbromid und Phenylhydroxylamin primär entstehende Dihydroxylamin dürfte den überständigen Wasserstoff durch korrelative Oxydation verloren haben.



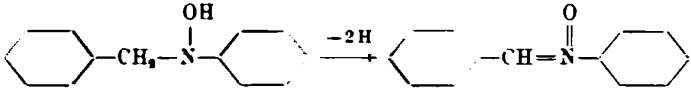
Ebenso überraschend verläuft die Reaktion zwischen Chloressigsäure und Phenylhydroxylamin. Man erhält in glatter Reaktion Azoxybenzol. Daneben wurde Essigsäure festgestellt. Das Phenylhydroxylamin wirkt also nur reduzierend auf die Chloressigsäure und dabei entsteht das für die Bildung des Azoxybenzols erforderliche Nitrosobenzol.

Methylbromid und Methyljodid reagieren mit Phenylhydroxylamin ähnlich wie Äthylenbromid. Die Reaktionsprodukte zeigen wenig erfreuliche Eigenschaften und wurden daher nicht weiter untersucht.

II. Die Verwendung der N-subst. Arylhydroxylamine zur Synthese von Aldehyden und Ketonen.

Die nach der beschriebenen Methode leicht zugänglichen Verbindungen zeigen sich, wie erwähnt, nicht bereit, unter Wasserabspaltung in Schiffsche Basen überzugehen und so einer bequemen Synthese von Aldehyden und Ketonen dienstbar zu sein.

Indessen erfüllen sie die in sie gesetzten Erwartungen nach vorheriger Dehydrierung zu den entsprechenden Nitronen. So wurde aus Benzylphenylhydroxylamin mit alkalischem Permanganat in Acetonlösung das Benzal-phenylnitron[11]) (N-Phenyl-iso-benzaldoxim) mit einer Ausbeute von 60 Proc erhalten.



Die Dehydrierung zum Nitron gelingt auch in essigsaurer Lösung, z. B. mit Wasserstoffsuperoxyd oder mit Chromsäure. Die Spaltung der Nitrone in Aldehyd bzw. Keton und Phenylhydroxylamin verläuft fast quantitativ.

Es ist aber nicht notwendig, das Nitron zu isolieren, sondern die direkte Überführung des substituierten Phenylhydroxylamins gelingt auch durch gleichzeitige Oxydation und Spaltung

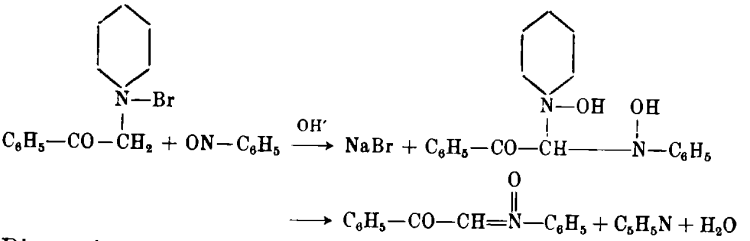
[11]) Zur Nomenclatur: Da die Nitrone zu den Carbonylverbindungen in analoger Beziehung stehen, wie die Oxime, ist die für diese Verbindung vielfach angewandte Bezeichnung „Phenylnitron" unrichtig.

mit Wasserstoffsuperoxyd in saurer verdünnt alkoholischer Lösung. Der entstehende Aldehyd wird am besten durch Wasserdampf sofort übergetrieben.

Diese Methode gestattet also aromatische Halogenmethylderivate unter sehr milden Bedingungen in die entsprechenden Aldehyde bzw. Ketone überzuführen, da alle Reaktionen schon bei Zimmertemperatur verlaufen und die Dehydrierung schon mit sehr milden Mitteln erreicht wird. Sie gleicht der Methode von H. Fischer und P. Ernst[12]), die über das Anilinomethylderivat und die Schiffsche Base führt.

Mit dieser Reaktion gewinnen wir auch einen Einblick in den Mechanismus der Aldehydsynthese von Kröhnke[13]) bzw. Karrer[14]). Es ist wahrscheinlich, daß die im Pyridiniumsalz reaktiv gewordene Methylengruppe zunächst einer aldolähnlichen Kondensation mit dem Nitrosokörper unterliegt.

Das disubstituierte Hydroxylamin geht dann unter Abgabe von Pyridin und Wasser in das stabilere Nitron über.



Die geringen Ausbeuten an Aldehyd bei der sauren Spaltung der disubstituierten Hydroxylamine sind wohl auch über das Nitron (durch Luftoxydation) entstanden und nicht durch Wasserabspaltung über die Schiffsche Base.

III. Über den Mechanismus der Sandmeyer-Aldehydsynthese[15]).

Sandmeyer hat Arylhydroxylamin, Formaldehyd und ein aromatisches Amin oder Phenol in saurer Lösung aufeinander einwirken lassen. Er hat dabei angenommen, daß der Formaldehyd sich unter Bildung von substituiertem Benzylalkohol an das Amin oder Phenol anlagert und daß dieses sich mit dem Arylhydroxylamin kondensiert, wie dies auf S. 51 formuliert ist. Die geringe Neigung der substituierten Arylhydroxylamine unter

[12]) A. **447**, 136 (1926).
[13]) B. **69**, 2009 (1936).
[14]) Helv. **24**, 1039 (1941).
[15]) Sandmeyer, Geigy & Co., DRP. 105, C 1900 I, 239.

Wasserabspaltung in Azomethine überzugehen, macht diese Erklärung, die ein derartiges Zwischenprodukt annimmt, sehr unwahrscheinlich.

Zum Verständnis der Reaktion von Sandmeyer muß man zuerst das Verhalten von Arylhydroxylamin gegen Formaldehyd beachten. In neutraler Lösung reagiert ein Mol Formaldehyd mit zwei Molen Phenylhydroxylamin zu Methylen-bis-N-phenylhydroxylamin[16]). In saurer Lösung setzen sich die beiden Stoffe, wie aus einer Patentschrift von Kalle & Co.[17]) hervorgeht, zum polymeren Anhydro-4-hydroxylamino-benzylalkohol um.

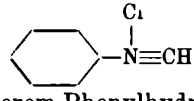
$$n\,C_6H_5{-}NHOH + n\,HCHO \rightarrow HOH_2C{-}[C_6H_4{-}N{=}CH]{-}n\,C_6H_4{-}NHOH$$

In der erwähnten Patentschrift ist weder eine Klärung noch eine Formulierung dieser Reaktion gegeben.

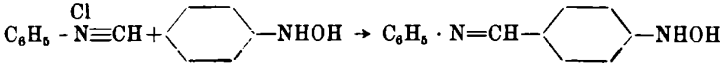
Die Entstehung dieses Anhydro-polymeren wird verständlich, wenn man ihm folgenden Reaktionsmechanis zugrunde legt. Das aus Phenylhydroxylamin und Formaldehyd primär entstehende Kondensationsprodukt wandelt sich unter Wasserabspaltung zum N-Phenylisoformaldoxim um.

$$C_6H_5{-}\overset{\overset{OH}{|}}{N}{-}CH_2OH \rightarrow C_6H_5{-}\overset{\overset{O}{\|}}{N}{=}CH_2$$

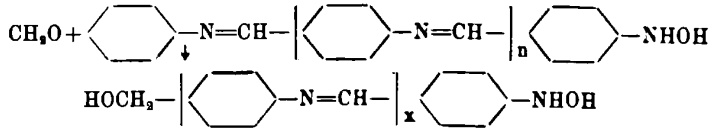
Dieses reagiert mit Säure unter Bildung eines Methin-azoniumsalzes, welches ein Analogon zum Diazoniumsalz darstellt und genau so wie dieses kupplungsfähig ist.



Es kuppelt mit weiterem Phenylhydroxylamin zu 4-Hydroxylamino-benzalanilin.



An dieses Anhydroderivat lagert sich solange Methinazoniumsalz in der p-Stellung des freien Benzolkerns an, bis diese Kupplungsstelle durch Eintritt einer Molekel Formaldehyd blockiert wird.



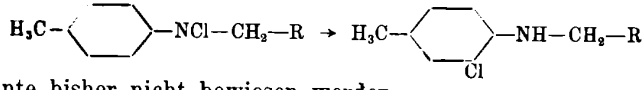
[16]) Bamberger, B. 33, 941, 947, 949 (1900).
[17]) DRP. 87972, Frdl 4, 49.

Durch diese Reaktionsfolge haben wir den oben erwähnten polymeren Anhydro-4-hydroxylamino-benzylalkohol erhalten.

Um diese Selbstkupplung zu verhindern, wurde nun ein p-substituiertes Hydroxylamin gewählt, nämlich p-Tolylhydroxylamin. Läßt man dieses mit Formaldehyd in saurer Lösung reagieren und bringt in die so erhaltene Methinazoniumsalz-Lösung eine kupplungsfähige Substanz wie Dimethylanilin, so erhält man ein Produkt, welches der Zusammensetzung Azomethin + HCl entspricht.

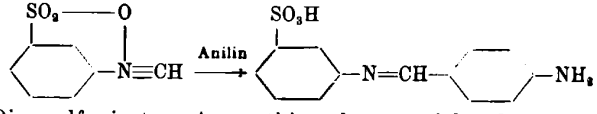
$$(p)\,H_3C{-}C_6H_4{-}N{=}CH{-}C_6H_4{-}N(CH_3)_2\,(p)\cdot HCl$$

Der Chlorwasserstoff läßt sich mit Alkali nicht entfernen. Es handelt sich also nicht um ein Salz. Die am nächsten liegende Annahme, daß die chlorhaltige Verbindung ein im Kern chloriertes Benzyltoluidin sei, durch Umlagerung aus einem N-Chloramin entstanden, oder auch dieses selbst



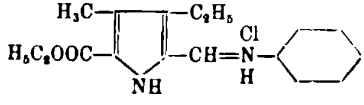
konnte bisher nicht bewiesen werden.

Nun hat Sandmeyer für seine Synthese die sulfonierten Arylhydroxylamine verwendet und hier ist auf der Grundlage der gegebenen Deutung die Zwischenbildung von Azomethinen ohne weiteres möglich. Man braucht nur die Sulfogruppe als anionischen Bestandteil des Methinazoniumsalzes heranzuziehen:



Die sulfonierten Azomethine lassen sich aber so schwer spalten, daß hierin ein empfindlicher Nachteil der Methode liegt.

Das oben erhaltene HCl-Additionsprodukt müßte auch aus der Schiffschen Base und HCl direkt zugänglich sein. Solche Anlagerungsverbindungen sind auch schon bekannt. H. Fischer und Ernst[18]) haben die nachstehende Verbindung isoliert.



Diese ließ sich mit Natriumacetat nicht in die Schiffsche Base zurückführen, sondern sie erhielten ein Umwandlungsprodukt vom Schmelzpunkt 119°. Diesen Schmelzpunkt hat das zugehörige Pyrrylphenylhydroxylamin (S. 53).

[18]) A. 447, 161 (1926).

$$R{-}CH_2{-}\overset{OH}{N}{-}C_6H_5$$

Die Anlagerung von Chlorwasserstoff an Azomethine scheint von den Substituenten abhängig zu sein, denn am Benzalanilin ließ sie sich nicht durchführen. Wohl aber konnte das oben erwähnte (S. 59), durch Methinazotierung dargestellte p-Dimethylaminobenzal-p-tolylimid-hydrochlorid auch durch Anlagerung von HCl an die Schiffsche Base erhalten werden. Das Anlagerungsprodukt ist genau so schwer zu spalten und mit dem Produkt der Methinazotierung identisch.

Das Schema der Methinazotierung steht in Analogie zu bekannten Reaktionen wie zur Kupplung von Diazoniumsalzen oder zur Darstellung von Styrol aus Benzol und Acetylen[19]). Nach den geschilderten Versuchen bleibt dieses Schema wohl die einzige Möglichkeit, die Sandmeyersche Synthese zu erklären.

Durch diese Kupplungsmethode dürfte ein Weg gefunden sein, um aromatische Aminoaldehyde in befriedigender Weise herzustellen.

Experimenteller Teil.

N-Phenylhydroxylamin.

130 ccm Nitrobenzol werden unter heftigem Rühren zu einer Aufschlemmung von 180 g Zinkstaub in 500 ccm 50-proc. Alkohol in einem mit Rührwerk und Rückflußkühler versehenen Dreihalskolben zugegossen. Die Reaktion wird durch tropfenweise Zugabe von Ammonchloridlösung in Gang gebracht und kann durch vorsichtiges weiteres Zutropfen derselben Lösung in mäßigen Grenzen gehalten werden. Nachdem das Sieden nachgelassen hat, wird durch eine Glasfilternutsche vom basischen Zinksalz abfiltriert. Aus dem hellgrün gefärbten Filtrat kristallisieren beim Kühlen in Kältemischung 100 g gut kristallisiertes weißes Phenylhydroxylamin aus. Gelb gefärbte Anteile werden mit Petroläther weiß gewaschen. Es ist wichtig, daß alle Operationen schnell hintereinander vorgenommen werden. Dieses Produkt ist für die weiteren Versuche rein genug. Schmelzpunkt 81°.

Benzylphenylhydroxylamin.

11 g Benzylchlorid und 10 g Phenylhydroxylamin werden in 20 ccm Pyridin kalt gelöst und mit einigen Tropfen Wasser versetzt. Die Lösung wird mehrere Stunden im Dunkeln bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wird kurz aufgewärmt, wieder gekühlt und das Pyridin mit verdünnter kalter Säure herausgelöst. Dabei scheidet sich das Benzylphenylhydroxylamin kristallisiert ab. Nach 3maligem Umkristallisieren aus Alkohol erhält man es in Form von gelblichen Blättchen vom Schmelz-

[19]) Varet, Vienne Bl. (2) 47, 908; Parone C, 1903 II, 662.

punkt 86°. Ausbeute 12 g. Das mit Wasserdampf destillierte Produkt ist farblos.

$C_{13}H_{13}ON$ (175,1)	Ber. C 78,39	H 6,58	N 7,03
	Gef. C 77,98	H 6,56	N 7,23

Die Substanz ist leicht löslich in Aceton, Alkohol, Benzol, Äther; wenig in Petroläther; unlöslich in Wasser.

Thermische Spaltung. 50 g N-Benzyl-N-phenylhydroxylamin werden im Stickstoffstrom geschmolzen und trocken destilliert. Man erhält dabei etwa 15 g kristallisiertes Benzalanilin nebst 2 g Benzaldoxim. Der Rest verharzt. Das Benzalanilin kann aus Äther und Petroläther umkristallisiert werden. Schmelzpunkt 49°.

$C_{13}H_{11}N$ (181,1)	Ber. C 86,18	H 6,13
	Gef. C 86,31	H 6,49

N-o-Nitrobenzyl-phenylhydroxylamin.

15 g o-Nitrobenzylchlorid läßt man mit 10 g Phenylhydroxylamin in angefeuchtetem Pyridin wie oben reagieren. Das o-Nitrobenzyl-phenylhydroxylamin fällt nach dem Lösen des Pyridins mit Säure zunächst ölig aus. Es wird durch Anreiben in wenig Petroläther zur Kristallisation gebracht. Durch Umkristallisieren aus Alkohol erhält man es in gelblichen Blättchen. Ausbeute 75% der Theorie. Das durch Wasserdampfdestillation gereinigte Produkt schmilzt bei 83°.

$C_{13}H_{12}O_3N_2$ (244,1)	Ber. C 63,93	H 4,95
	Gef. C 64,00	H 4,66

5-Phenylhydroxylaminomethyl-3-methyl-2-carbäthoxypyrrol-4-propionsäure.

10 g der Pyrrolcarbonsäure werden mit 4 g Phenylhydroxylamin in Kollidin unter Umrühren und Erwärmen gelöst. Die Lösung wird dann im Dampfbad im Schatten einige Minuten erwärmt. Sie wird dabei rot, muß aber durchsichtig klar bleiben. Aus der gekühlten Lösung wird das Kollidin mit verdünnter Salzsäure herausgelöst. Das abgeschiedene ölige Produkt kristallisiert nach längerem Kneten mit einem Glasstab. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Alkohol erhält man gelbe Nädelchen. Schmelzpunkt 188°.

$C_{18}H_{22}O_5N_2$ (346,19)	Ber. C 62,43	H 6,39	N 8,32
	Gef. C 62,64	H 6,18	N 8,23

3-Methyl-2-carbäthoxypyrrol-4-propionsäure-5-aldehyd.

5 g des oben erhaltenen Hydroxylamins werden über den Schmelzpunkt erhitzt und anschließend mit 100 ccm n-Salzsäure unter Zusatz von 20 ccm Alkohol einige Minuten gekocht. Aus der mit Tierkohle entfärbten Lösung scheidet sich der Aldehyd beim Abkühlen in feinen filzigen Nädelchen aus. Diese werden aus Wasser umkristallisiert. Schmelzpunkt 173°. Ausbeute 20 Proc. der Theorie.

$C_{12}H_{15}O_5N$ (253,13)	Ber. C 56,92	H 5,97	N 5,53
	Gef. C 57,02	H 6,06	N 5,27

2-Phenylhydroxylamino-methyl-4-methyl-3-äthyl-5-carbäthoxypyrrol.

5 g des Pyrrols werden zu einer Lösung von 2 g Phenylhydroxylamin in 10 ccm Kollidin gegeben und drei Stunden bei 30° im Dunkeln stehen gelassen. Darauf wird kurz aufgewärmt, wieder gekühlt und das Kollidin mit Säure herausgelöst. Das Pyrryl-phenylhydroxylamin scheidet sich dabei ölig ab. Durch längeres Kneten in schwacher kalter Säure erhält man 4 g kristallisiertes Produkt. Dieses wird dreimal aus Methanol umkristallisiert. Schmelzpunkt 119°.

$C_{17}H_{22}O_3N_2$ (302,2)	Ber. C 67,33	H 7,32	N 9,27
	Gef. C 67,83	H 6,95	N 9,44

4-Methyl-3-äthyl-5-carbäthoxypyrrol-2-aldehyd.

3 g von obiger Verbindung werden wie im vorangehenden Beispiel zu dem schon bekannten Aldehyd gespalten. Schmelzpunkt 90°. Ausbeute $^1/_2$ g.

N-1-Äthylphenyl-N-phenylhydroxylamin.

Darstellung wie bei Benzylphenylhydroxylamin, aus 1'-Chloräthylbenzol. Schmelzpunkt 70°. Ausbeute 60 Proc. der Theorie.

$C_{14}H_{15}ON$ (213,13)	Ber. C 78,80	H 7,10	N 6,57
	Gef. C 78,87	H 7,05	N 6,47

20 g der Substanz wurden im Stickstoffraum trocken destilliert und das ölige Destillat aus saurer Suspension der Wasserdampfdestillation unterworfen. Man erhielt 2 g Acetophenon. Semicarbazon:

$C_9H_{11}ON_3$ (177,2)	Ber. C 61,02	H 6,02	N 23,73
	Gef. C 61,01	H 6,48	N 23,88

Phenylhydroxylamino-tetracetyl-d-glucose.

40 g Acetobromglucose läßt man 1 Tag mit Phenylhydroxylamin in alkoholischem Pyridin gelöst bei Zimmertemperatur stehen. Das durch verdünnte Säure abgeschiedene ölige Produkt wird mit wenig Petroläther überschichtet und mit einem Glasstab angerieben. Es kristallisiert in weißen Nädelchen, die sich aus Alkohol oder Ligroin umkristallisieren lassen. Schmelzpunkt 126°. Ausbeute 50% der Theorie.

$C_{20}H_{25}O_{10}N$ (439,2)	Ber. N 3,18	O 36,66
	Gef. N 3,13	O 36,09

N-Benzylamino-phenol-sulfat. 100 g N-Benzylphenylhydroxylamin werden mit 200 ccm 20-proc. H_2SO_4 bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dabei findet die Umlagerung im Laufe weniger Stunden statt. Das Produkt wird aus Wasser umkristallisiert. Schmelzpunkt 235°.

$C_{13}H_{13}ON$ $^1/_2 H_2SO_4$ (248,15)	Ber. C 63,15	H 5,65	N 5,64
	Gef. C 62,75	H 5,70	N 5,50

Durch Neutralisieren der Säure erhält man daraus das bekannte N-Benzylaminophenol vom Schmelzpunkt 89°.

o-Nitrobenzylaminphenol sulfat. 100 g N-o-Nitrobenzylphenylhydroxylamin werden mit 200 ccm 20-proc. Schwefelsäure unter Erwärmen gelöst. Beim Abkühlen setzt sich das rohe Sulfat ab. Es wird aus viel Wasser umkrystallisiert. Ausbeute 60 Proc. der Theorie.

$C_{13}H_{12}O_3N_2$ $^1/_2 H_2SO_4$ (293,15)	Ber. C 53,24	H 4,47	N 1,55	S 5,46
	Gef. C 52,74	H 4,48	N 1,23	S 5,79

Acetyl-benzylphenylhydroxylamin. 10 g Benzylphenylhydroxylamin wurden eine Viertelstunde in 100 g Essigsäureanhydrid gekocht und hierauf das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Das zurückbleibende Öl wurde am Hochvakuum destilliert. Kochpunkt 12 mm ~ 160°. Man erhält ein farbloses dickflüssiges Öl. Während der Destillation setzt sich am Kolbenaufsatz etwas Benzaldoxim ab.

$C_{15}H_{15}O_2N$ (241,13)	Ber. C 74,98	H 6,27	N 5,81
	Gef. C 75,00	H 6,17	N 6,09

N,N'-Diphenyl-glyoxal-diisoxim aus Äthylenbromid und Phenylhydroxylamin.

10 ccm Äthylenbromid werden mit einer Lösung von 20 g Phenylhydroxylamin in 100 ccm Pyridin, welche mit 20 ccm Alkohol versetzt ist, 3 Stunden zum schwachen Sieden erhitzt. Man kühlt ab, versetzt mit verdünnter Salzsäure, bis die Lösung schwach kongosauer reagiert. Die abgeschiedene ölige Masse wird in 50 ccm Benzol unter Erwärmen gelöst, getrocknet und mit 150 ccm Petroläther versetzt. Es scheiden sich rotbraune Blättchen ab, welche nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Benzol und Petroläther orange gefärbt sind. Schmelzpunkt 184°. Ausbeute 8 g.

$C_{14}H_{12}O_2N_2$ (240,11)	Ber. C 70,00	H 5,04	N 11,67
	Gef. C 70,21	H 5,37	N 11,52

Dehydrierung von Benzyl-phenylhydroxylamin zu Benzalphenylnitron.

20 g Benzylphenylhydroxylamin werden in 100 ccm Aceton gelöst, mit 10 ccm 2 n-NaOH alkalisch gemacht und eine Lösung von 11 g Kaliumpermanganat in 200 ccm Aceton unter Kühlung portionenweise zugesetzt, bis die rote Farbe längere Zeit bestehen bleibt. Dann wird vom abgeschiedenen Braunstein filtriert und die Lösung mit 2 n-HCl neutralisiert. Nun wird Chlorcalcium zugesetzt. Es bilden sich 2 Schichten, die voneinander getrennt werden. Wenn die Acetonlösung ganz klar geworden ist, wird sie in einer flachen Schale bei Zimmertemperatur eingedunstet. Es scheiden sich dabei igelförmige Drusen ab. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol oder Benzol-Petroläther liegt der Schmelzpunkt bei 112°. Der Mischschmelzpunkt mit N-phenylbenzaldoxim (aus Phenylhydroxylamin und Benzaldehyd) zeigt keine Depression.

o-Nitrobenzalphenylnitron.

20 g o-Nitrobenzylphenylhydroxylamin werden in 80 ccm Eisessig gelöst und unter Kühlung 7 ccm Perhydrol hinzugerührt. Man läßt nun die Lösung langsam warm werden. Sie färbt sich dabei rötlich. Die Temperatur darf 60° nicht übersteigen. Nach einer Stunde wird unter Kühlung mit Eis-

stücken die Essigsäure neutralisiert. Dabei scheidet sich ein dickes Öl ab. Das darüberstehende Wasser wird abgegossen und das Öl mit wenig Methanol verrieben. Dabei kristallisiert es sofort und zeigt nach einmaligem Umkristallisieren den richtigen Schmelzpunkt von 93°. Der Mischschmelzpunkt mit einem aus o-Nitrobenzaldehyd und Phenylhydroxylamin dargestellten Präparat zeigt keine Depression. Ausbeute 80 Proc. der Theorie.

o-Nitrobenzaldehyd aus o-Nitrobenzylphenylhydroxylamin.

20 g o-Nitrobenzylphenylhydroxylamin werden in 50 ccm Alkohol gelöst und erst 50 ccm 2 n-Schwefelsäure, dann 7 ccm Perhydrol zugesetzt. Diese Lösung wird der Wasserdampfdestillation unterworfen. Hierbei geht reiner o-Nitrobenzaldehyd über. Dieser wurde identifiziert durch Überführung in Indigo.

Zur Sandmeyerschen Reaktion.

p-Dimethylaminobenzaldehyd-p-toluidin-hydrochlorid.

30 g p-Tolylhydroxylamin werden in 500 ccm Alkohol gelöst unter Rühren zu 1 Liter 1 n-HCl in einen gekühlten, mit Rührwerk versehenen Dreihalskolben gegossen. Der Kolben wurde schon vorher durch Einleiten von Stickstoff oder CO_2 von Luft befreit. Darauf werden 40 g Dimethylanilin eingerührt und schließlich 25 ccm 40-proc. Formaldehyd, mit Wasser auf 100 ccm verdünnt, zugesetzt. Man läßt 5 Stunden laufen und hält die Temperatur wenig über Null Grad. Die Lösung färbt sich langsam rot. Nachher wird vom Niederschlag abfiltriert und dieser verworfen. Das Filtrat wird neutralisiert, bis es nicht mehr kongosauer reagiert. Die Farbe der Lösung schlägt dabei von rot in schmutziggrün um. Der ausgefallene Niederschlag wird abgenutscht, auf einem Tonteller getrocknet und aus Benzol und Petroläther umkristallisiert. Schmelzpunkt 117°. Grünlichgelbe Flocken. Ausbeute 50 g.

$C_{16}H_{19}N_2Cl$ (274,6)	Ber. C 69,94	H 7,02	N 10.24	Cl 12.92
	Gef. C 69,93	H 6,93	N 10,29	Cl 13.15

Di-p-tolylglyoxaldiisoxim.

30 g p-Tolylhydroxylamin werden in 500 ccm 50-proc. Alkohol gelöst. In diese Lösung werden 25 ccm 40-proc. Formaldehydlösung, auf 100 ccm verdünnt, eingerührt. Nach $^1/_2$ Stunde ist die Reaktion beendigt. Das p-Tolylglyoxaldiisoxim wird abgesaugt in 100 ccm Benzol gelöst, getrocknet und die Lösung mit 200 ccm Petroläther versetzt, worauf sich das p-Tolylglyoxaldiisoxim in Form von prächtig gelben Blättchen ausscheidet. Schmelzpunkt 200°. Ausbeute 20 g.

$C_{16}H_{16}O_2N_2$ (268,1)	Ber. C 71,64	H 6,00	N 10.44
	Gef. C 71,32	H 5,98	N 10,37

Der Schering A.G. Berlin sind wir für die Finanzierung der Arbeit zu Dank verpflichtet.

Über die Natur der Belichtungsprodukte von Diazoverbindungen. Übergänge von aromatischen 6-Ringen in 5-Ringe.

Von *Oskar Süs.*

[Aus dem Hauptlaboratorium der Firma KALLE & CO. A.G. in Wiesbaden-Biebrich.]

(Eingelaufen am 10. Januar 1944.)

In der Diazotypie haben die Diazoverbindungen der o-Aminophenole und -naphtole, die man als Chinondiazide oder Diazoanhydride zu bezeichnen pflegt, große Bedeutung erlangt. Bei der Belichtung geben diese gelb gefärbten Diazoverbindungen Farbstoffe oder sie bleichen mehr oder weniger aus. Die Farbstoffbildung ist nicht nur abhängig von der Art des angewandten Diazoanhydrids, sondern auch von dem p_H-Wert der Umgebung, sei es in Lösung oder in dünnen Schichten. So bilden Diazoanhydride der o-Aminophenole im allgemeinen leicht Farbstoffe, während die der o-Aminonaphtole besonders in Gegenwart von Säuren leicht ausbleichen [1]).

Die Farbstoffbildung bei der Belichtung derartiger Diazoanhydride diente West [2]), Schön [3]), G. Kögel [4]), Kalle & Co. A.G. [5]) und N. V. Philips Gloeilampenfabrieken [6]) zur Entwicklung von Verfahren für die Herstellung von Lichtbildern. Über die Natur dieser Farbstoffe wurden nur Mutmaßungen ausgesprochen, die jedoch darin übereinstimmten, daß es sich nicht um normale Azofarbstoffe aus der bei der Zersetzung der Diazoverbindung zu erwartenden Oxyverbindung mit unzersetzter Diazoverbindung handeln könnte [1]). Während Schön das Entstehen von Oxazinfarbstoffen in Erwägung zog, führte Philips die Farbstoffbildung auf eine Oxydationsreaktion zwischen dem Lichtzersetzungsprodukt und unzersetzter Diazoverbindung zurück. Experimentelle Beweise wurden für diese Annahme nicht erbracht.

---

[1]) M. P. Schmidt, Erg. d. angew. physik. Chem. Bd. 5, 377—379.
[2]) Photogr. Rundschau, Z. d. Ver. z. Förderung d. Photographie. Herausg. von Prof. W. Vogel, **21** (1886), 302.
[3]) D.R.P. 111416.
[4]) D.R.P. 381551.
[5]) D.R.P. 470088; D.R.P. 379998.
[6]) E.P. 391970, E.P. 472732, E.P. 434761.

Die Aufklärung der Konstitution und der Bildung der im Licht entstehenden Farbstoffe (im folgenden als Belichtungsfarbstoffe bezeichnet) konnte daher nur eine eingehende Untersuchung der Farbstoffe bringen.

Als Ausgangsmaterial für diese Untersuchung diente zunächst das leicht zugängliche Diazoanhydrid aus der 2-Amino-1-phenol-4-sulfosäure[1]). Der bei der Belichtung des Diazoanhydrids in wäßriger Lösung entstehende Farbstoff wurde durch Aussalzen isoliert und in reinem Zustand hergestellt. Durch Elementaranalyse wurde für ihn die Bruttoformel $C_{12}H_8O_9N_2S_2Na_2$ ermittelt. Er stellt ein durch verdünnte Mineralsäuren nicht zerlegbares Dinatriumsalz einer Disulfosäure dar. Seine wäßrige Lösung färbt sich mit verdünnten Alkalien tief violett-rot. Mit Kupfersalzen entsteht ein Lack von blau-violetter Farbe. Es muß demnach eine zur Lackbildung befähigte Atomgruppierung im Molekül enthalten sein.

Beim Erhitzen der wäßrigen Lösung seines Natriumsalzes tritt unter Gasentwicklung Zersetzung ein. Das entweichende Gas ist Kohlendioxyd. Die CO_2-Menge entspricht etwa einem Mol CO_2 pro Mol Farbstoff. Das Molekül des Farbstoffes muß demnach eine, die Ausbildung einer Carboxylgruppe durch Hydrolyse, begünstigende Atomgruppierung enthalten, oder diese muß bereits fertig vorgebildet sein.

Bei der Reduktion mit Zinkstaub lassen sich zwei Spaltprodukte nachweisen. In einer Ausbeute von etwa 45 Proc. entsteht 2-Amino-1-phenol-4-sulfosäure, die sich durch Nitrittitration quantitativ bestimmen und zum größten Teil in kristallinem Zustand isolieren läßt. Das zweite Spaltprodukt enthält eine aliphatisch oder hydroaromatisch gebundene Aminogruppe, die nach van Slyke quantitativ bestimmt werden kann. Beim Erhitzen der Reduktionsflüssigkeit mit verdünnter Natronlauge wird die Aminogruppe als Ammoniak abgespalten.

Der Belichtungsfarbstoff verhält sich demnach gegen Reduktionsmittel wie ein Azofarbstoff.

Aus dem Auftreten zweier verschiedenartiger, reduktiver Spaltprodukte muß auf die unsymmetrische Struktur des Farbstoffes geschlossen werden. Die synthetisch gewonnene, symmetrisch aufgebaute 2,2'-Dioxyazobenzol-5,5'-disulfosäure, die zum Vergleich dargestellt wurde, zeigt ein abweichendes Verhalten. Sie gibt bei der reduktiven Spaltung in nahezu theoretischer Ausbeute die 2-Amino-1-phenol-4-sulfosäure.

Ein für Azofarbstoffe gleichfalls typisches Verhalten zeigt auch der Belichtungsfarbstoff beim Behandeln mit Salpetersäure[2]).

[1]) Morgan, Chem. Soc. **111** S. 498.
[2]) O. Schmidt, B. **38**, 3201 (1905).

Dabei entsteht das Diazoanhydrid der 2-Amino-1-phenol-4-sulfosäure neben Produkten, die nicht näher untersucht wurden.

Bei der Einwirkung von konz. Salzsäure[1]) bei gewöhnlicher Temperatur tritt eine Spaltung an der Azo-Brücke ein. Neben der 2-Amino-1-phenol-4-sulfosäure läßt sich in stets gleichbleibender Ausbeute ein zweites sehr sauerstoffreiches Spaltprodukt isolieren, dessen Konstitution noch nicht ermittelt werden konnte.

Der Farbstoff reagiert mit Essigsäureanhydrid in sodaalkalischer Lösung unter Bildung einer Monoacetylverbindung. Beim Behandeln des Farbstoffes mit Dimethylsulfat in alkalischer Lösung entsteht eine mit Kupfersalzen, im Gegensatz zu dem Ausgangsfarbstoff, nicht mehr verlackende Monomethylverbindung. Bei ihrer reduktiven Spaltung konnte die 1-Methoxy-2-aminobenzol-4-sulfosäure nachgewiesen werden.

Aus der Acetylierung und Methylierung des Farbstoffes geht hervor, daß er eine Oxygruppe enthält, die sich, wie die Reduktion des unmethylierten und methylierten Farbstoffes ergeben hat, in dem Rest der Diazokomponente befindet, die zum Aufbau des Farbstoffes gedient hat.

Weniger geklärt durch die Untersuchung erscheint dagegen der zweite Anteil des Farbstoffes, der sich aus der Diazophenolsulfosäure bei der Belichtung zunächst gebildet haben muß. Außer einer Sulfogruppe muß in diesem Farbstoffanteil nach der Analyse noch eine Carboxylgruppe vorhanden sein, worauf die Abspaltung von Kohlendioxyd beim Erhitzen des Farbstoffes in wäßriger Lösung hindeutet.

Der sichere Nachweis der Carboxylgruppe gelang nun bei dem Belichtungsfarbstoff aus dem Diazoanhydrid des 1-Oxy-2-aminobenzol-4-methylsulfons, einem Derivat der 2-Amino-1-phenol-4-sulfosäure.

Auf Grund der Analyse kommt diesem Farbstoff die Bruttoformel $C_{14}H_{14}O_7N_2S_2$ zu. Gegenüber dem Sulfosäuregruppen enthaltenden Farbstoff bietet er den Vorteil, in organischen Lösungsmitteln löslich zu sein. In seinen sonstigen Eigenschaften verhält er sich, insbesondere was die Lackbildung mit Kupfersalzen und die Farbe der Lösungen mit verdünnten Alkalien betrifft, wie die Sulfosäure. Beim Erhitzen seiner wäßrigen Suspension kann ebenfalls Kohlendioxyd nachgewiesen und auch quantitativ bestimmt werden. Die Reduktion mit Zinkstaub liefert 2-Amino-1-phenol-4-methylsulfon und ein nicht in kristallisiertem Zustand faßbares, beim Erwärmen mit verdünnten Alkalien Ammoniak abspaltendes zweites Spaltprodukt.

---

[1]) Vgl. Schmitt, J. pr. **19**, 314 (1879).

Bei der Umsetzung des Farbstoffes mit Dimethylsulfat in Gegenwart von Alkalien entsteht das Natriumsalz einer Monomethylverbindung, aus der sich durch Ansäuern die natriumfreie Verbindung abscheiden läßt. Demnach muß das Methylierungsprodukt eine salzbildende Gruppe enthalten.

Bei der katalytischen Reduktion des Natriumsalzes des methylierten Farbstoffes kann nebem dem 1-Methoxy-2-aminobenzol-4-methylsulfon das Natriumsalz einer zu Kohlendioxyd- und Ammoniakabspaltung neigenden Aminocarbonsäure isoliert werden.

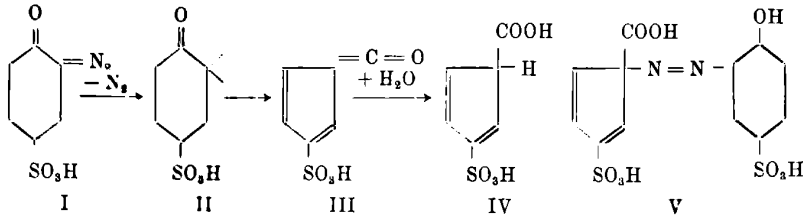
Die Methylierung des Belichtungsfarbstoffes mit Diazomethan in Essigester ergibt ein Umsetzungsprodukt mit einem Gehalt von zwei Methylgruppen. Das in verdünnten Alkalien zunächst unlösliche Methylierungsprodukt geht bei kurzem, mäßigem Erwärmen oder bei etwa einstündigem Stehen der alkalischen Suspension mit gelbbrauner Farbe in Lösung. Das daraus mit verdünnter Salzsäure ausgefällte Produkt erweist sich als identisch mit der freien Säure der mit Dimethylsulfat hergestellten Monomethylverbindung.

Bei der Abspaltung einer Methylgruppe unter den angegebenen milden Bedingungen kann es sich nur um die Verseifung einer Estergruppe handeln.

Der Nachweis einer Carboxylgruppe in dem Belichtungsfarbstoff aus dem Diazoanhydrid des 1-Oxy-2-amino-4-methylsulfons war damit gelungen, und auch die Herkunft des Kohlendioxyds beim Erhitzen der Farbstoffe in Wasser erklärt. Mithin kann auch die Anwesenheit einer Carboxylgruppe in dem Sulfosäuregruppen enthaltenden Farbstoff als gesichert angesehen werden.

Durch den Nachweis einer Carboxylgruppe in den Azofarbstoffen, die durch Belichtung der Diazoanhydride entstehen, ist aber auch die Konstitution des Anteils, der durch Zersetzung des Diazoanhydrids gebildet wird und als Azokomponente dient, aufgeklärt. Es kann sich auf Grund der Untersuchung und Analysen nur um Cyclopentadiencarbonsäuren handeln, deren Entstehung durch Übergang eines 6-Ringes in einen 5-Ring unter Ausbildung einer Carboxylgruppe am wahrscheinlichsten ist. Sie dürften nach dem folgenden Schema entstehen und mit noch unzersetztem Diazoanhydrid dann die sogenannten Belichtungsfarbstoffe ergeben.

Das aus dem Diazoanhydrid (I) bei der Belichtung unter Stickstoffentwicklung entstehende radikalartige Zwischenprodukt (II) erleidet eine Ringverengung, wobei ein cyclisches Keten (III) entsteht. Letzteres addiert nach dem für Ketene bekannten Anlagerungsprinzip ein Mol Wasser unter Bildung einer Cyclo-



pentadiencarbonsäure (IV), die mit noch unzersetzter Diazoverbindung zu dem Azofarbstoff der obigen Formel (V) kuppelt [1]). Der Reaktionsverlauf steht damit in Analogie zu der von Schröter [2]) und Staudinger [3]) beschriebenen Umwandlung von Diazoketonen bzw. Diazoanhydriden der aliphatischen Reihe in die entsprechenden Ketene beim Erhitzen in indifferenten Lösungsmitteln.

Der Nachweis, daß beim Belichten zunächst aus dem Diazoanhydrid eine kupplungsfähige Verbindung entsteht, läßt sich erbringen, wenn man die Diazoanhydride aus der Aminophenolsulfosäure bzw. dem Aminophenolmethylsulfon aus saurer Lösung auf Papier aufstreicht und das scharf getrocknete Papier belichtet. Unter dieser Bedingung unterbleibt die Farbstoffbildung, und es entsteht ein farbloses Produkt, das beim Bestreichen mit Diazophenolsulfosäure oder Diazophenolmethylsulfon die gleichen Farbstoffe ergibt, wie sie sonst unter den üblichen Bedingungen bei der Belichtung erhalten werden.

Mit der Annahme einer Cyclopentadiencarbonsäure als Zwischenprodukt bei der Farbstoffbildung konnte allerdings die Feststellung von J. Schmidt und Maier [4]), wonach bei der Lichtzersetzung des Diazoanhydrids aus der 1-Amino-2-naphtol-4-sulfosäure die 1,2-Dioxynaphthalin-4-sulfosäure entstehen soll, nicht in Einklang gebracht werden. Es bedurfte daher einer Nachprüfung. Während das Diazoanhydrid der 2-Amino-1-phenol-4-sulfosäure auch in Anwesenheit starker Säuren beim Belichten der wäßrigen Lösung mit seinem Lichtzersetzungsprodukt Farbstoff bildet, gelingt es nach der Vorschrift von J. Schmidt und Maier bei dem Diazoanhydrid aus der 2-Amino-1-naphthol-4-sulfosäure, das wesentlich langsamer kuppelt, die Farbstoffbildung durch Zusatz von Mineralsäure bei der Belichtung ihrer wäßrigen

---

[1]) Anm. Eine direkte Kupplung des Ketens (III) mit der Diazoverbindung wäre noch in Erwägung zu ziehen, nachdem einfache Ketene mit Diazoanhydriden zu kuppeln vermögen.

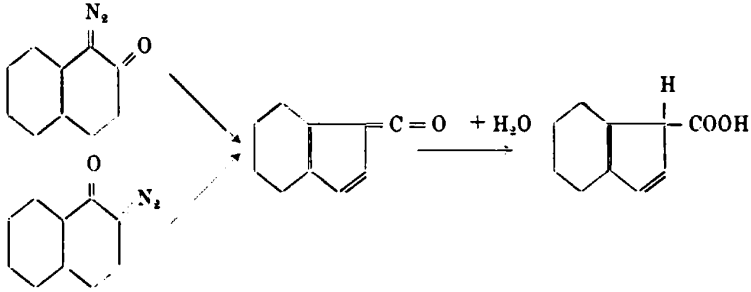
[2]) B. **42**, 2346 (1909).

[3]) B. **44**, 1622 (1911).

[4]) B. **64**, 776 (1931).

Lösung auszuschalten und die Diazoverbindung zum Ausbleichen zu bringen. Die nach den Angaben dieser Autoren dargestellte Säure erweist sich nun als nicht identisch mit der 1,2-Dioxynaphthalin-4-sulfosäure, denn sie gibt mit Eisenchlorid keine Blaufärbung, die für die 1,2-Dioxynaphthalin-4-sulfosäure charakteristisch ist.

Bei der Übertragung des gegebenen Reaktionsschemas auf das Diazoanhydrid der 1-Amino-2-naphtol-4-sulfosäure muß demnach die Inden-3-sulfo-1-carbonsäure entstehen, der dieselbe Bruttoformel ($C_{10}H_8O_5S$) wie der 1,2-Dioxynaphthalin-4-sulfosäure zukommt. Daß nur die Inden-sulfocarbonsäure vorliegen kann, wurde durch die Isolierung des Lichtzersetzungsproduktes aus der Sulfogruppen-freien Verbindung, dem Diazoanhydrid aus dem 1-Amino-2-naphtol bewiesen. Das Lichtzersetzungsprodukt ist in der Tat identisch mit der 1-Indencarbonsäure, die zum Vergleich nach Weißgerber[1]) dargestellt wurde. Wie erwartet, entsteht dieselbe Verbindung auch aus dem Diazoanhydrid des 2-Amino-1-naphtols. Der Reaktionsablauf bei der Belichtung der Diazoanhydride aus 1,2- und 2,1-Aminonaphtol dürfte demnach nach folgendem Schema erfolgen:



Aus dem Diazoanhydrid der 2-Amino-1-naphthol-4-sulfosäure bildet sich in ähnlicher Weise die mit dem Lichtzersetzungsprodukt des Diazoanhydrids der 1-Amino-2-naphthol-4-sulfosäure identische Inden-3-sulfo-1-carbonsäure.

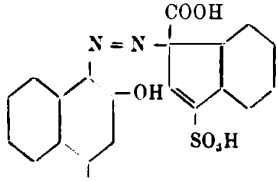
Bei der Benutzung von Eisessig als Lösungsmittel läßt sich auch das Lichtzersetzungsprodukt des Diazoanhydrids der 1-Amino-2-naphtol-3-carbonsäure[2]) fassen. Es ist identisch mit der von Bougault[3]) auf anderem Wege dargestellten 1,2-Indendicarbonsäure.

Während die Indencarbonsäure mit Diazoverbindungen nur langsam und schwach kuppelt, tritt durch die zweite, negative

[1]) B. **44**, 1440 (1911)
[2]) D.R.P. 470088.
[3]) C. r. **159**, 746.

Gruppe (SO_3H, -COOH) eine Aktivierung des Methylenwasserstoffatomes ein. Sowohl die Inden-3-sulfo-1-carbonsäure als auch die 1,2-Indendicarbonsäure kuppeln mit Diazoverbindungen sehr farbkräftig. Die Kupplung setzt wohl mit Sicherheit an dem Methylenwasserstoffatom ein, da bei der Inden-3-sulfo-1-carbonsäure das dreiständige, bei der 1,2-Indendicarbonsäure das zweiständige Wasserstoffatom besetzt ist und die für Methylengruppen spezifische Substituierbarkeit in der 1-Stellung des Indens selber aus der Literatur bekannt ist[1]).

Bei der Kupplung der Indencarbonsäuren mit den Diazoverbindungen, aus denen sie durch Belichtung hervorgegangen sind, gelangt man erwartungsgemäß zu Farbstoffen, die identisch sind mit den aus den Diazoanhydriden der Aminonaphtole bei Anwesenheit von schwachen Alkalien im Licht erzeugten Farbstoffen. Der Belichtungsfarbstoff aus der Diazoverbindung der 1-Amino-2-naphtol-4-sulfosäure[2]) ist identisch mit dem durch Kupplung des Diazoanhydrids der 1-Amino-2-naphtol-4-sulfosäure mit der Inden-3-sulfo-1-carbonsäure erzeugten Farbstoff. Diesem Farbstoff kommt die durch Formel VI wiedergegebene Konstitution zu.



VI

In seinem chemischen Verhalten zeigt der Farbstoff VI weitgehende Analogie mit dem Belichtungsfarbstoff aus dem Diazoanhydrid der 2-Amino-1-phenol-4-sulfosäure (V). Die Kohlensäureabspaltung unter Bildung der carboxylfreien Verbindung geht außerordentlich leicht vor sich. Der die Carboxylgruppe enthaltende Farbstoff ist nur in Form seiner Salze und nicht als freie Carbonsäure isolierbar. Gegenüber dem Farbstoff V ist durch den, dem Cyclopentadienring angegliederten Benzolkern, eine weitere Lockerung der Carboxylgruppe eingetreten.

Ein interessantes Verhalten zeigt der Farbstoff VI, wie auch sein Decarboxylierungsprodukt, bei der Behandlung mit verdünnten Alkalien. Hierbei tritt hydrolytische Spaltung unter

[1]) B. 28, 1332 und 1504 (1895).
[2]) Kögel a. a. O.

Rückbildung des Diazoanhydrids der 1-Amino-2-naphtol-4-sulfosäure ein.

Die Hydrolyse erleiden die Farbstoffe auch beim Behandeln mit Salzsäure, wobei neben der 1-Diazo-2-naphtol-4-sulfosäure die 1-Amino-2-naphthol-4-sulfosäure durch Spaltung an der Azobrücke entsteht. Die leichte hydrolytische Spaltbarkeit des Farbstoffes unter Rückbildung des Diazoanhydrids beweist die lockere Bindung des 1-Indenkohlenstoffatoms mit dem Azorest.

Die Alkaliempfindlichkeit des Farbstoffes macht seine präparative Darstellung in Lösung auf photochemischem Wege unmöglich. Bei der Belichtung der gelb gefärbten alkalischen Lösung des Diazoanhydrids aus der 1-Amino-2-naphthol-4-sulfosäure tritt zwar zunächst Farbstoffbildung ein, kenntlich an dem Farbumschlag der Lösung nach tief rotviolett. Kurz darauf beginnt jedoch die hydrolytische Spaltung unter Rückbildung des Diazoanhydrids, wobei die ursprüngliche gelbe Farbe der Lösung wiederkehrt.

Beschreibung der Versuche.

Der Belichtungsfarbstoff aus dem Diazoanhydrid[1]) der 2-Amino-1-phenol-4-sulfosäure.

90 g Diazoanhydrid der 2-Amino-1-phenol-4-sulfosäure werden in etwa 1800 ccm Wasser in der Kälte gelöst. Nach Überführung in eine flache Schale setzt man die Lösung unter guter Kühlung der Einwirkung des Sonnenlichtes aus. Die Temperatur der Lösung darf 10° nicht übersteigen. Bei guter Sonne beginnt alsbald die anfänglich grün-gelb gefärbte Lösung eine tief gelbbraune Farbe anzunehmen. Eine entnommene Probe gibt mit einer verdünnten Sodalösung die für den Farbstoff charakteristische violett-rote Färbung. Nach etwa fünfstündiger Belichtungszeit ist die Farbstoffbildung beendet. Bei zu langem Ausdehnen der Belichtungszeit treten in der stets kongosauren Lösung Zersetzungen ein, wie sie bei der Spaltung des Farbstoffes mit Salzsäure (s. S. 74) beschrieben werden. Um ein zu starkes Verdunsten der Lösung zu vermeiden, ist es bisweilen erforderlich, etwas Wasser nachzugeben. Desgleichen ist es notwendig, die Belichtungsschale von Zeit zu Zeit etwas zu bewegen und die Lösung zwecks Entfernung einer durch ausgefallenen Farbstoff gebildeten Haut durchzurühren. Die Beendigung der Farbstoffbildung erkennt man am besten an einer entnommenen Probe der Lösung, aus der mit etwas Kochsalz der Farbstoff ausgefällt wird. Die Mutterlauge dieser Probe darf mit Phloroglucin in

[1]) Morgan a. a. O.

Gegenwart von Ammoniak keine Kupplung mehr geben. Es ist zweckmäßig, eine derartige Zwischenfällung mit der Gesamtlösung vorzunehmen und dann die Mutterlauge weiter zu belichten. Zur Fällung des Farbstoffes aus der belichteten Lösung werden etwa 15 % Kochsalz benötigt. Der Rohfarbstoff fällt als fein kristalliner, gelb-roter Niederschlag aus. Die Ausbeute beträgt gegen 70 %. Die noch stark gelb-braun gefärbte Mutterlauge enthält noch beträchtliche Mengen Farbstoff, wie durch Tüpfelreaktion mit einer verdünnten Natriumbikarbonatlösung festgestellt werden kann. Auf die Isolierung dieses Anteils kann verzichtet werden, da nur ein unreines Produkt erhältlich ist. Die Reindarstellung gelingt durch Umkristallisieren aus heißem Wasser. Dabei muß längeres Erhitzen vermieden werden, da sonst Zersetzung unter Kohlendioxydentwicklung eintritt. Auch empfiehlt es sich, das Umkristallisieren in kleineren Portionen vorzunehmen. Bei einiger Übung lassen sich auch Mengen bis zu 20 g in etwa 200 ccm heißem Wasser auf einmal umkristallisieren. Der Farbstoff kristallisiert in sehr kleinen, prismatischen Nädelchen von roter Farbe. In Wasser ist er mit gelb-brauner Farbe löslich, mit Natriumbikarbonatlösung tritt ein Umschlag nach rot-violett ein. Mit Kupfersalzen entsteht ein rot-violetter bis blau-violetter Lack. Der Farbstoff kuppelt noch mit Diazoverbindungen und gibt beispielsweise mit dem 1-Benzoylamino-2,5-diäthoxy-4-diazobenzol eine tiefblaue Farbe.

Für die Analyse wurde eine Probe dreimal aus Wasser umkristallisiert und in einem Revolverexsikkator i. V. bei 80° über P_2O_5 getrocknet. Eine Abspaltung von Kohlendioxyd erfolgt bei dieser Temperatur nicht. Der Farbstoff ist in geringem Maße hygroskopisch.

$C_{12}H_8O_8N_2S_2Na_2$

Ber.:	C 33,17	H 1,84	N 6,45		S 14,74		Na 10,59		
Gef.:	C 33,36	H 2,26	N 6,41,	6,13, 6,58	S 14,45	14,44	Na	9,61.	

Darstellung des Farbstoffes durch Kupplung des Lichtzersetzungsproduktes aus dem Diazoanhydrid der 2-Amino-1-phenol-4-sulfosäure mit dem Diazoanhydrid: Ein gebräuchliches Lichtpausrohpapier wird mit einer Lösung von 0,5 g des Diazoanhydrids aus der 2-Amino-1-phenol-4-sulfosäure in 100 ccm Wasser und 4 ccm konz. Salzsäure einseitig bestrichen. Das präparierte Papier wird durch Verhängen in einen auf etwa 90° geheizten Trockenschrank getrocknet und sofort unter der Bogenlampe ausbelichtet. Das farblose Lichtzersetzungsprodukt befindet sich an der Papieroberfläche und wird durch Bestreichen mit einer 2 proc. Lösung des Diazoanhydrids aus der 2-Amino-1-phenol-4-sulfosäure zu dem in dünnen Schichten gelb-orange gefärbten Azofarbstoff gekuppelt. Er ist identisch mit dem durch Belichtung des Diazoanhydrids hergestellten Farbstoff, wie an dem Farbumschlag beim Betüpfeln mit einer Natriumbikarbonatlösung nach violett-rot und an dem blau-violetten Lack mit Kupfersalzen zu erkennen ist.

Wie mit der Diazoverbindung, aus der es durch Belichtung hervorgegangen ist, so kuppelt das Lichtzersetzungsprodukt auch mit beliebigen

Diazoverbindungen, wie durch Betüpfeln der ausgebleichten Papieroberfläche mit der wäßrigen Lösung dieser Diazoverbindungen festgestellt werden kann.

Reduktive Spaltung des Farbstoffes.

18 g des aus Wasser umkristallisierten Farbstoffes (50 proc. Paste) werden mit 60 ccm Wasser und 5 ccm Salzsäure (1,19) versetzt. Unter schwachem Erwärmen auf dem Wasserbad werden allmählich 3 g Zinkstaub eingetragen. Es entsteht eine vollkommen farblose Lösung mit starkem Merkaptangeruch. Geringe Mengen verbliebenen Zinkstaubs werden abfiltriert und sodann die saure Lösung stark eingeengt. Nach einigem Stehen kristallisieren etwa 3 g 2-Amino-1-phenol-4-sulfosäure in Form großer Würfel aus. Aus den Mutterlaugen können bei weiterem Stehen noch etwa 0,6 g Aminophenolsulfosäure gewonnen werden. Sie wurde durch Überführung in ihre Diazoverbindung sowie durch Analyse identifiziert. Beide Teile wurden durch Umkristallisieren aus Wasser im rein weißen Zustand gewonnen.

$C_6H_7O_4NS$ Ber.: N 7,41 S 16,93. Gef.: N 7,40 S 16,64.

Die verbliebene Mutterlauge wurde weiterhin der Kristallisation überlassen. Neben Chlorzink kristallisierten noch sehr geringe Mengen Aminophenolsulfosäure aus. Eine Probe des syrupösen Rückstandes gab bei Zusatz von 10 proc. Natronlauge starken Ammoniakgeruch.

Quantitative Bestimmung der Aminogruppe des zweiten Spaltproduktes entstammenden Ammoniaks.

4,34 g Belichtungsfarbstoff ($^1/_{100}$ Mol) wurden in 50 ccm Salzsäure (1,19) suspendiert und allmählich unter gelindem Erwärmen auf dem Wasserbad bis zur Entfärbung Zinkstaub eingetragen. Verbraucht wurden ~ 1,3 g. Der restliche Zinkstaub wurde durch weitere Zugabe von Salzsäure in Lösung gebracht und dann die farblose Flüssigkeit filtriert. Zu der Gesamtflüssigkeit wurden 100 ccm Natronlauge (1 : 1) gegeben und das Ammoniak in einer Kjeldahlapparatur abgetrieben.

Für 4,34 g Farbstoff ($^1/_{100}$ Mol) wurden verbraucht 9,80 ccm n/2 H_2SO_4 entspr. 83,5 mg NH_3; ber. 170 mg. Bei einer Einwage von 0,434 g ($^1/_{1000}$ Mol) wurden verbraucht 3,85 ccm n/10 H_2SO_4 entspr. 6.6 mg NH_3; ber. 17 mg.

Die in der Reduktionsflüssigkeit nach dem Abtreiben des Ammoniaks verbliebene 2 Amino-1-phenol-4-sulfosäure wurde bei beiden Proben nach dem Ansäuern mit Salzsäure diazotiert und das verbrauchte Nitrit bestimmt. Bei der Einwage von 4,34 g Farbstoff wurden verbraucht 85,7 ccm n/10 $NaNO_2$ entspr. 1,62 g Aminophenolsulfosäure; ber. 1,89 g. Bei der Einwage von 0,434 g wurden verbraucht 9,90 ccm n/10 $NaNO_2$ entspr. 0,19 g Aminophenolsulfosäure; ber. 0,189 g.

Quantitative Bestimmung des Aminostickstoffs der zweiten Spaltkomponente nach van Slyke.

0,96 g Farbstoff (Mol 434) wurden mit 50 ccm 20 proc. Essigsäure versetzt und zu der Lösung bis zur Farblosigkeit Zinkstaub gegeben. Das Filtrat wurde auf 100 ccm aufgefüllt. 2 ccm dieser Lösung ergaben: 1,15 ccm N_2 (21° 750 mm) entspr. 0,647 mg N_2; ber. 0,620 mg N_2.

Spaltung des Farbstoffes mit Salzsäure.

Je 10 g Farbstoff werden mit 300 ccm Salzsäure (1,19) übergossen und in einer Pulverflasche kräftig durchgeschüttelt. Nach etwa dreitägigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur, wobei von Zeit zu Zeit das Durchschütteln wiederholt werden muß, geht die rot-braune Farbe der Lösung in schmutzig-braun über. Am Boden des Gefäßes scheidet sich ein grau-

brauner Niederschlag in einer Menge von etwa 2,5 g ab. Dieses Spaltprodukt zeichnet sich durch eine tief blaue Färbung beim Betüpfeln seiner wäßrigen Lösung mit einer 10 proc. Natriumbikarbonatlösung aus. Mit verdünnten Säuren tritt Farbumschlag nach gelb-rot ein. In Wasser ist es auch in der Wärme sehr schwer löslich.

0,5 g des erhaltenen Spaltproduktes werden in 2 ccm 10 proc. Natronlauge gelöst und nach der Filtration durch Zugabe von konz. Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion zur Abscheidung gebracht. Der Rückstand wird mit Alkohol/Äther gewaschen. Bei seiner Spaltung mit Zinkstaub/Salzsäure läßt sich 1-Amino-2-phenol-4-sulfosäure durch Diazotierung nachweisen.

Acetylverbindung. 7,6 g Spaltprodukt (Rohprodukt) werden in 100 ccm 10 proc. Sodalösung in der Kälte aufgenommen. Unter Rühren werden in rascher Folge 9 g Essigsäureanhydrid zugegeben. Nach kurzer Zeit scheidet sich das Acetylierungsprodukt in tief roten Kristallen ab. Es läßt sich aus sehr wenig Wasser umkristallisieren und erscheint in Form von roten Nädelchen. Das Acetylierungsprodukt läßt sich durch kurzes Aufkochen mit 10 proc. Sodalösung in das Ausgangsmaterial zurückverwandeln. Beim Erhitzen einer wäßrigen Lösung wird kein Kohlendioxyd abgespalten, das Produkt enthält keine Carboxylgruppe mehr.

Für die Analyse wurde das Acetylierungsprodukt zweimal aus Wasser umkristallisiert und bei 80° i. V. über P_2O_5 getrocknet.

Gef.: C 31,18 H 3,25 O 40,4 N 4,23 S 12,54 Na 9,28.

Eine Bruttoformel konnte auf Grund dieser Analysenergebnisse noch nicht aufgestellt werden.

Die salzsaure Mutterlauge vom obigen Versuch wird i. V. bei Wasserbadtemperatur stark eingeengt. Schon in der Wärme scheidet sich die 1-Amino-2-phenol-4-sulfosäure, durch Überführung in ihre Diazoverbindung identifiziert, in kristallinem Zustand ab. Ausbeute 3,3 g. N- und S-Bestimmung.

Spaltung mit Salpetersäure. 0,8 g Belichtungsfarbstoff werden in 20 ccm Wasser suspendiert und allmählich 1,5 ccm Salpetersäure (1,52) zugegeben. Der Farbstoff geht unter Wärmeentwicklung in Lösung. Die gelb rote Farbe der Lösung verwandelt sich in gelb, eine Probe der Lösung gibt mit Phloroglucin, in Gegenwart von Ammoniak gekuppelt, den verlackbaren Kupplungsfarbstoff des Diazoanhydrids der 2-Amino-1-phenol-4-sulfosäure.

Acetylverbindung des Belichtungsfarbstoffes.

11 g Rohfarbstoff werden in 75 ccm einer 20 proc. Sodalösung unter Rühren gelöst. Dann werden langsam bei gewöhnlicher Temperatur 14 g Essigsäureanhydrid zugetropft. Nach Zugabe etwa der Hälfte der Menge an Essigsäureanhydrid ist eine geringe Fällung zu beobachten, die nach weiterer Zugabe wieder verschwindet. Dabei tritt geringe Erwärmung ein, und die Farbe der Lösung schlägt von rot-braun nach gelb-braun um. Die Acetylierung ist beendet, wenn beim Betüpfeln einer Probe der Lösung mit Natriumbikarbonatlösung keine Rotfärbung und mit Kupfersalzen keine Verlackung mehr eintritt. Dauer der Reaktion etwa eine Stunde. Die Lösung wird filtriert und das Acetylierungsprodukt durch schwaches Ansäuern mit 15 proc. Salzsäure abgeschieden. Nach dem Umkristallisieren aus wenig heißem Wasser kann das Acetylierungsprodukt in schönen braungelben bis orangefarbenen Kristallen erhalten werden.

In Wasser und verdünnten Alkalien löst es sich mit gelbbrauner Farbe und unterscheidet sich hierin vom Ausgangsmaterial, das mit ver-

dünnten Alkalien tief violette Färbungen gibt. Mit verdünnter Natronlauge wird die Acetylgruppe leicht unter Rückbildung des Ausgangsfarbstoffes abgespalten.

$C_{14}H_{10}O_{10}N_2S_2Na_2$

Ber.:	N 5,84	S 13,44	Na 9,66	1-$COCH_3$ 9,08
Gef.:	N 5,79, 5,82	S 13.16, 13.28	Na 8.60	1-$COCH_3$ 9,40.

Von der durch kurzes Verweilen der bei 80° getrockneten Substanz an der Luft gewonnenen lufttrockenen Substanz wurde wiederum eine Analyse durchgeführt. Sie spricht für die Aufnahme von 5 Mol Wasser.

$C_{14}H_{10}O_{10}N_2S_2Na_2 \cdot 5\,H_2O$

Ber.:	C 29,69	H 3,54	O 42,39	N 4,95	S 11,3	Na 8,14
Gef.:	29,95	3,85	41,4	5,01	11,2	8,31.

764,7. 975,2 mg Subst. verloren i. V. bei 80° 102,2, 129,0 mg H_2O entspr. 13,36 %, 13,65 % H_2O.

Für 5 H_2O ber. 15,90 %.

Mono-methyläther des Farbstoffs.

10,75 g des Rohfarbstoffes werden in 35 ccm 40 proc. Natronlauge eingetragen und zu der braun-roten Lösung unter Rühren bei etwa 40° allmählich 25 g Dimethylsulfat gegeben. Danach läßt man bei dieser Temperatur 5 Stunden weiterrühren. Beim Erkalten scheidet sich das Natriumsalz des Methylierungsproduktes in Form von bronzefarbenen Prismen ab. Ausbeute 7 g. Es löst sich mit gelb brauner Farbe in verdünnter Natronlauge und unterscheidet sich dadurch wesentlich vom Ausgangsmaterial, das mit verdünnten Alkalien mit rot-violetter Farbe in Lösung geht. Mit Kupfersalzen tritt keine Verlackung mehr ein, ein Kriterium für die Vollständigkeit der Umsetzung. Zur Reinigung wird das Rohprodukt aus äußerst wenig Wasser umkristallisiert. Es kristallisiert in gelb-orangefarbenen bis gelb-braunen Prismen bis Stäbchen.

Zur Analyse wurde bei 100° über P_2O_5 getrocknet.

$C_{13}H_{10}O_9S_2Na_2$	Ber.: N 6,25	S 14,25	OCH_3 6,91
	Gef.: N 6,44, 5,99	S 13,97, 13,93	OCH_3 6,77, 6,76.

Bei der Reduktion des Methyläthers mit Zinkstaub und Salzsäure kann in der Reduktionsflüssigkeit durch Diazotierung die 2-Amino-1-anisol-4-sulfosäure nachgewiesen werden. Die R-Salzkupplung der Diazoverbindung stimmt vollkommen überein mit der des Diazotierungsproduktes einer Aminoanisolsulfosäure anderer Herkunft.

Quantitative Bestimmung des Kohlendioxyds. 0,7059 g Farbstoff wurden in 75 ccm Wasser am Rückflußkühler erhitzt.

Nach 1 Stunde: 0,0596 g entspr. 8,44 % CO_2,
„ 2 Stunden: 0,0619 g „ 8,77 % „ .
Ber. 10,13 % CO_2.

2,2'-Dioxy-azobenzol 5,5'-disulfosäure.

2 g 2,2'-Dioxy-azobenzol werden in 15 ccm konz. Schwefelsäure unter Erwärmen auf dem Dampfbad gelöst. Das Gemisch wird weiterhin eine Stunde lang erhitzt. Die Sulfurierung ist beendet, wenn eine Probe beim Verdünnen mit Wasser keine Trübung mehr gibt. Die Lösung wird auf etwa die gleiche Menge Eis gegossen und nach der Filtration durch Zugabe von Kochsalz der Farbstoff als Natriumsalz gefällt. Er läßt sich aus sehr wenig Wasser umkristallisieren, die Kristalle sind braun-rot gefärbt. In verdünnten Alkalien ist er mit gelb brauner Farbe löslich, mit Kupfersulfat gibt er eine gelb-rote Verlackung. Sowohl in der Farbe der alkalischen Lösung wie in der des Kupferlackes unterscheidet sich der Farbstoff von dem Belichtungsfarbstoff des Diazoanhydrids der 2-Amino-1-phenol-4-sulfosäure. Letzterer gibt tiefere, rot-violette Nuancen.

$C_{12}H_8O_8N_2S_2Na_2$ Ber.: N 6,69 S 15,30 Na 11,00
Gef.: N 6,75 S 14,70 Na 10,62.

Dimethyläther der 2,2'-Dioxy-azobenzol-5,5'-disulfosäure.

4 g 2,2'-Dioxy-azobenzol-5,5'-disulfosäure (Natriumsalz) werden in 30 ccm 8 proc. Natronlauge gelöst. Unter Rühren werden bei 50° allmählich 4 g Dimethylsulfat zugegeben. Das Methylierungsprodukt kristallisiert aus. Die Umsetzung ist vollständig, wenn mit Kupfersalzen beim Betüpfeln keine Verlackung eintritt. Aus wenig Wasser umkristallisiert, ist der Diäther in gelb-braunen, prismatischen Nadeln erhältlich.

$C_{14}H_{12}O_8N_2S_2Na_2$ Ber.: N 6,29 S 14,35 OCH_3 13,90
Gef.: N 6,55 S 14,49 OCH_3 12,95.

Reduktion der 2,2'-Dioxy-azobenzol-5,5'-disulfosäure. 1,05 g Farbstoff ($^1/_{400}$ Mol, Natriumsalz) wurden in 8 ccm Salzsäure und 20 ccm Wasser gelöst. Sodann wurden allmählich 3 g Zinkstaub zugesetzt und das Gemisch bis zur Farblosigkeit der Lösung auf dem Wasserbad erhitzt. Nach der Filtration kristallisierten 0,45 g Aminophenolsulfosäure aus. Weitere 0,17 g konnten aus den Mutterlaugen beim Einengen gewonnen werden. Die Aminophenolsulfosäure wurde wiederum durch Überführung in ihre Diazoverbindung vom Z. P. 187° identifiziert. Sie ist wasserlöslich und durch Kristallisation nicht restlos zu gewinnen. Es wurde daher eine Gehaltsbestimmung der Reduktionsflüssigkeit durch Titration mit Nitrit durchgeführt. Verbraucht wurden 22,26 ccm n/10 $NaNO_2$ entpr. 0,84 g Aminophenolsulfosäure. Ber. 0,94 g.

Herstellung des Belichtungsfarbstoffes aus dem Diazoanhydrid des 1-Oxy-2-aminobenzol-4-methylsulfons.

a) *1-Oxy-2-aminobenzol-4-methylsulfon.*

100 g 2-Nitro-1-oxybenzol-4-methylsulfon werden in 1 l Wasser und 120 ccm 20 proc. Natronlauge in der Wärme gelöst. Nach Zugabe von 400 ccm einer wäßrigen 20 proc. Suspension von Nickelkontakt wird bei einem Wasserstoffdruck von 50 Atm. reduziert. Die Temperatur wird langsam bis gegen 130° gesteigert und dabei 3 Stunden belassen. Die ziemlich farblose (nicht gelb gefärbte!) alkalische Lösung wird mit konz. Salzsäure angesäuert und auf dem Wasserbad stark eingeengt. Das Aminochlorhydrat kristallisiert aus und wird aus heißem Wasser, dem man zur restlosen Fällung etwas konz. Salzsäure zusetzt, umkristallisiert.

$C_7H_{10}O_3NSCl$ Ber.: N 6,26. Gef.: N 6,55.

Aus dem Chlorhydrat läßt sich die freie Base aus konz. wäßriger Lösung mit Soda in Freiheit setzen. Sie schmilzt, aus Wasser umkristallisiert, bei 102°.

b) *Diazoverbindung.*

76 g des erhaltenen, reinen Aminochlorhydrates werden in 150 ccm 30 proc. Salzsäure suspendiert und in ziemlich rascher Folge 160 ccm 2 n-Natriumnitritlösung zugegeben. Die Temperatur steigt bis gegen 50°, das Amin geht in Lösung. Aus der rasch filtrierten, schwach gelbgefärbten Lösung kristallisiert die Diazoverbindung in blaß gelben Kristallen aus. Ausbeute 59 g.

Eine Probe wurde vorsichtig aus Wasser umkristallisiert, wobei sie in derben Prismen vom Z. P. 137° erhalten wurde.

$C_7H_6N_2O_3S$ Ber.: N 14,14. Gef.: N 14,10.

c) *Belichtungsfarbstoff.*

20 g des Diazoanhydrids werden in 1200 ccm Wasser bei 35° gelöst und die filtrierte Lösung wie üblich belichtet. Der in roten Flocken ausfallende Farbstoff wird von Zeit zu Zeit abgesaugt und die Mutterlauge immer wieder von neuem, bis zum völligen Verschwinden der Diazoverbindung, belichtet. (Bei einer auf Papier gegebenen Probe der Lösung darf beim Betüpfeln des Auslaufes mit Phloroglucin keine Kupplung mehr eintreten.) Die Temperatur der Lösung muß während der Belichtung unterhalb 20° (Eiskühlung) gehalten werden. Die Ausbeute an Rohfarbstoff beträgt 16 g. Er wird durch Umkristallisieren aus heißem Alkohol gereinigt. Bei langsamem Abkühlen erscheint er in derben Prismen mit braunviolettem Oberflächenglanz. Festpunkt unter Zersetzung 206°. Die Analysensubstanz war bei 60° i. V. über P_2O_5 getrocknet.

$C_{14}H_{14}O_7N_2S_2$	Ber.: C 43,52	H 3,65	N 7,21	S 16,61	
	Gef.: C 43,56	H 4,12	N 7,29, 7,14	S 16,34, 16,24.	

Umsetzung des Belichtungsfarbstoffes mit Diazomethan; Ester-äther.

1 g Belichtungsfarbstoff wird in 300 ccm Essigester bei 40° gelöst und zu der filtrierten Lösung eine aus 3,3 g Nitrosomethylharnstoff hergestellte ätherische Lösung von Diazomethan gegeben. Dabei muß die Temperatur der Lösung unter 5° gehalten werden. Das Methylierungsprodukt fällt in Form eines roten, schön kristallinen Niederschlags aus. Nach etwa $^1/_4$stündigem Stehen[1]) wird abgesaugt und der Ester-äther aus Eisessig umkristallisiert. Ausbeute 0,7 g.

Für die Analyse wurde i. V. bei 80° getrocknet.

$C_{16}H_{18}O_7N_2S_2$

Ber.: C 46,37	H 4,35	O 27,05	N 6,76	S 15,45	OCH_3 14,97[2])
Gef.: C 46,23, 46,48	H 4,82, 4,82	O 27,6	N 6,68, 7,11	S 15,0	OCH_3 14,42.

[1]) Anm. Bei längerem Stehen verliert das Methylierungsprodukt seinen Farbstoffcharakter und verwandelt sich durch Einwirkung des überschüssigen Diazomethans in einen ungefärbten Körper, der noch nicht weiter untersucht wurde.

[2]) Anm. Bei der Anwendung der Methoxylbestimmungsmethode von Vieböck-Schwappach (B. 63, 2818) konnten bei dieser Verbindung und allen übrigen Verätherungsprodukten dieser Farbstoffreihe für das Kernmethoxyl erst nach Ausdehnen der Versuchsdauer auf das Fünffache der üblichen Zeit richtige Werte gefunden werden. Unter normalen Versuchsbedingungen wurden nur etwa 30% der berechneten Werte gefunden.

Der Ester-äther kristallisiert in schräg abgeschnittenen, bisweilen zu Bündeln vereinigten, dunkelvioletten Prismen mit Oberflächenglanz. In verdünnter Natronlauge oder schwachen Alkalien ist er im Gegensatz zu dem Ausgangsmaterial in der Kälte unlöslich.

Verseifung.

0,2 g Diazomethanester werden in 5 ccm 10proc. Natronlauge unter kurzem Erwärmen gelöst. Beim Abkühlen fällt das Natriumsalz der Säure in grün-gelb schillernden Kristallen aus. Aus viel Wasser umkristallisiert, ist es in langen, zu Büscheln vereinigten Nadeln erhältlich.

Zur Gewinnung der freien Säure wird das Natriumsalz mit Salzsäure zersetzt, wobei der Farbstoff als scharlachrotes, kristallines Pulver ausfällt. Aus Eisessig umkristallisiert, schmilzt er unter Zersetzung bei 217°. Der Mischschmelzpunkt mit dem Methylierungsprodukt des Belichtungsfarbstoffs (s. unten) gab keine Depression. Beide Verbindungen sind identisch.

$C_{15}H_{16}O_7N_2S_2$ Ber.: O 28,00 N 7,00 S 16,0 OCH_3 7,75
Gef.: O 28,5 N 6,88 S 15,8 OCH_3 7,30, 7,89.

Methylierung des Belichtungsfarbstoffes.

2,15 g Farbstoff (aus dem Methylsulfon) werden in 25 ccm 8 proc. Natronlauge gelöst und unter Rühren tropfenweise 5 g Dimethylsulfat zugegeben. Nach etwa 4stündigem Erwärmen auf 40° werden weitere 2,5 g Dimethylsulfat und nochmals 10 ccm einer 20 proc. Natronlauge zugegeben und weiter bei 40° 4 Stunden lang erhitzt. Nach dem Stehen über Nacht scheidet sich das Reaktionsprodukt in mäßiger Ausbeute (noch Ausgangsmaterial) in Form eines grün-schwarz schillernden Niederschlages als Natriumsalz ab. Beim Umkristallisieren aus viel heißem Wasser erscheint es in langen, gelb braunen, verfilzten Nadeln. Es ist hygroskopisch.

Analyse der lufttrockenen Substanz, die i. V. bei 80° über P_2O_5 getrocknet war

5,088, 5,237 mg Subst.: 7,068, 7,280 mg CO_2, 1,930, 1,938 mg H_2O.

$C_{15}H_{15}O_7N_2S_2Na \cdot 3\,H_2O$

Ber.: C 37,82 H 4,41 O 33,6 N 5,88 S 13,45 Na 4,83
Gef.: C 37,88, 37,90 H 4,24, 4,14 O 33,1 N 6,19 S 13,2 Na 5,69.

Trockenbestimmung bei 80° i. V.: Gef. 11%, ber. für $3\,H_2O$ 11,34%.

Aus dem Natriumsalz erhält man die freie Carbonsäure durch Ansäuern mit Salzsäure bis zur Reaktion auf Kongopapier. Sie fällt in schönen, roten Plättchen aus. Aus Eisessig, in dem sie sehr schwer löslich ist, läßt sie sich umkristallisieren. F. P. 217°.

$C_{15}H_{16}O_7N_2S_2$

Ber.: C 45,00 H 4,00 O 28,00 N 7,00 S 16,00 OCH_3 7,75
Gef.: C 44,89, 45,0 H 4,36, 4,24 O 28,5 N 7,02, 7,02 S 15,00 OCH_3 7,6, 7,76.

Katalytische Reduktion der Äther-carbonsäure.

In einer der gebräuchlichen Hydrierapparaturen wurde die Suspension von 2 g des Natriumsalzes der Äther-carbonsäure in 30 ccm Wasser zu einer mit Wasserstoff gesättigten, wäßrigen Suspension von 0,2 g Palladiumkohle gegeben. Die Wasserstoffaufnahme erfolgte anfangs sehr rasch, in der ersten Stunde waren beinahe $^2/_3$ des verbrauchten Wasserstoffs aufgenommen. Allmählich ging das Natriumsalz ganz in Lösung und die anfänglich gelb-

braune Lösung wurde nahezu farblos. Nach einem Verbrauch von nahezu 4 Mol Wasserstoff war die Aufnahme zum Stillstand gekommen. Vom Palladium wurde abfiltriert und die alkalische Lösung 5—6 mal ausgeäthert.

Die Ätherextrakte wurden jeweils gesondert eingedampft. Bei dem ersten Anteil kristallisierte das 1-Methoxy-2-aminobenzol-4-methylsulfon sofort aus, während die letzten Extrakte nach dem Verdampfen des Äthers erst bei Zugabe von kaltem Wasser kristallisierten. Die gesammelten Kristallisate (0,7 g) wurden aus heißem Wasser umkristallisiert. Das 1-Methoxy-2-aminobenzol-4-methylsulfon kristallisierte in perlmutter-glänzenden Plättchen vom F. P. 98°. Es gab mit einem synthetischen Produkt aus dem 1-Oxy-2-nitrobenzol-4 methylsulfon, durch Verätherung mit Diazomethan und Reduktion des Äthers mit Nickel in alkoholischer Lösung dargestellt, vom F. P. 98° keine Depression.

$C_8H_{11}O_3NS$ Ber.: N 6,96. Gef.: N 6,92.

Quantitative Bestimmungen: 1,2 g Natriumsalz der Ätherearbonsäure wurden wie in dem vorhergehenden Versuch reduziert. Aus der farblosen Flüssigkeit wurden nach Zugabe von 20 ccm 50 proc. Natronlauge das Ammoniak abgetrieben und titriert.

4,30 ccm n/2 H_2SO_4 entspr. 36,6 mg NH_3. ber. 42,8 mg.

Die alkalische Flüssigkeit wurde angesäuert und mit Natriumnitritlösung titriert.

27,30 ccm n/10-$NaNO_2$ entspr. 0,5487 g 1-Methoxy-2-aminobenzol-4-methylsulfon. Ber. 0,569 g.

Belichtungsfarbstoff aus 3-Diazo-5-sulfo-salicylsäure[1]).

20 g 3-Diazo-5-sulfo-salicylsäure werden in 400 ccm Wasser gelöst und die Lösung wie üblich belichtet. Nach etwa 4stündiger Belichtungsdauer ist keine Diazoverbindung mehr vorhanden, und der gebildete Farbstoff, teilweise aus der tief gelb-rot gefärbten Lösung ausgefallen, kann in Form eines gelb-roten, kristallinen Pulvers durch Zusatz von 10 Proc. Kochsalz in der Hauptmenge zur Abscheidung gebracht werden. Der Farbstoff ist weniger zersetzlich als der aus der 2-Diazo-1-phenol-4 sulfosäure, so daß größere Mengen auf einmal aus heißem Wasser umkristallisiert werden können, wobei er in langen, rot-braunen Nadeln erhältlich ist. In Wasser ist er mit rot-brauner Farbe löslich. Mit Natriumbikarbonat tritt ein Farbumschlag nach gelb-braun ein, jedoch ohne die Farbvertiefung, die bei dem Farbstoff der 2-Diazo-1-phenol-4-sulfosäure zu beobachten ist. Mit Kupfersulfat gibt er einen rot-violetten Lack. Der Farbstoff enthält im lufttrockenen Zustand 6 Mol Kristallwasser, die er beim Trocknen bei 100° i. V. über P_2O_5 verliert, um sie an der Luft begierig wieder aufzunehmen. Die Wasseraufnahme, die in wenigen Sekunden erfolgt, läßt sich an dem Farbumschlag von braun-rot nach scharlachrot gut beobachten.

$C_{14}H_7O_{13}N_2S_2Na_3 \cdot 6\,H_2O$

Ber.: C 25,73 H 2,91 O 46,55 N 4,29 S 9,81 Na 10,57

Gef.: C 25,55, 25,79 H 3,36, 3,42 O 46,00 N 4,42, 4,47 S 10.23, 9,6 Na 10,54, 10.52.

Der Wassergehalt wurde zu 13,6 % (H_2O-Aufnahme der entwässerten Substanz) und 14,5 % (H_2O-Abgabe bei 100° i. V.) ermittelt. Ber. für 6 H_2O 16,5 %.

---

[1]) Schön a. a. O.

Inden-3-sulfo-1-carbonsäure.

1. Aus dem Diazoanhydrid der 1-Amino-2-naphtol-4-sulfosäure. Es wurde im wesentlichen die Vorschrift von J. Schmitt und Maier verwendet.

20 g Diazoanhydrid der 1-Amino-2-naphtol-4-sulfosäure werden in 8 l Wasser gelöst und nach Zugabe von 1200 ccm konz. Salzsäure dem Sonnenlicht ausgesetzt. Während der Belichtung hält man die Temperatur der Lösung bei etwa 15°. Die Belichtungszeit betrug bei Herbstsonne ~ 10 Stunden. Die Lichtzersetzung ist beendet, sobald beim Kuppeln mit Phloroglucin in Gegenwart von Ammoniak keine Diazoverbindung mehr nachweisbar ist. Die über Kohle filtrierte Lösung wird i. V. bei 14 mm und 55°—60° stark eingeengt. Die Lösung wird über Tierkohle filtriert und durch Zugabe von etwa 10 Proc. Kochsalz als Mononatriumsalz in Form eines nahezu rein weißen, kristallinen Niederschlags zur Abscheidung gebracht.

Für die Analyse wurde das Produkt zweimal aus Wasser umkristallisiert und über P_2O_5 i. V. bei 80° getrocknet.

$C_{10}H_7O_5SNa$. Ber.: S 12,21 Na 8,77. Gef.: S 12,22 Na 8,84, 8,69.

2. Aus dem Diazoanhydrid der 2-Amino-1-naphtol-4-sulfosäure: Die Darstellung geschieht ganz analog der Darstellungsmethode aus dem isomeren Produkt unter 1.

0,2418 g Subst.: 0,21695 g $BaSO_4$.

$C_{10}H_7O_5SNa$ Ber.: S 12,21. Gef.: 12,32.

Die Inden-sulfocarbonsäure ist sehr leicht wasserlöslich und kuppelt mit Diazoverbindungen in roten bis gelb-roten Tönen. Beim Betüpfeln einer auf Filtrierpapier gebrachten Lösung des Natriumsalzes mit 10 proc. Natronlauge tritt nach einigen Minuten eine intensive Violett-blaufärbung auf, die mit verdünnten Säuren nach gelb umschlägt.

Inden-1-carbonsäure.

1. Aus dem Diazoanhydrid des 1-Amino-2-naphtols.

0,5 g Diazoanhydrid aus dem 1-Amino-2-naphtol werden durch inniges Verreiben mit einem Gemisch von 200 ccm Wasser und 20 ccm Salzsäure in Lösung gebracht und nach Zugabe von 60 ccm Äthylalkohol an der Bogenlampe (12 Amp.) unter Eiskühlung und Umschütteln in einer Photoschale belichtet. Nach etwa einstündigem Belichten ist die Diazoverbindung zersetzt (keine Kupplung mehr mit Phloroglucin). Die anisartig riechende Flüssigkeit scheidet nach kurzem Stehen die Inden-1-carbonsäure in Form kristalliner Flocken ab. Die Ausbeute beträgt 0,3 g. Nach der Filtration wurde das Rohprodukt aus Benzol umkristallisiert. Die Carbonsäure kristallisiert in langen, spießigen Nadeln bis stäbchenförmigen Prismen vom F. P. 161°. Sie erwies sich als identisch mit einem synthetischen Produkt. Das zur Analyse gegebene Material war zweimal aus Benzol umkristallisiert und bei 80° i. V. über P_2O_5 getrocknet.

$C_{10}H_8O_2$. Ber.: C 75,00 H 5,00. Gef.: C 75,01, 75,17 H 4,98, 5,10.

2. Aus dem Diazoanhydrid des 2-Amino-1-naphtols:

0,1 g Diazoanhydrid werden mit 40 ccm Wasser, 4 ccm konz. Salzsäure und 12 ccm Alkohol innig verrieben. Nach der Filtration wird die Lösung in einer Photoschale unter der Bogenlampe etwa 20 Minuten belichtet. Die Lösung wird durch Erwärmen auf dem Dampfbad vom Alkohol befreit. Die entstandene Indencarbonsäure scheidet sich in Form kristallinischer Flocken aus. Bei verzögerter Kristallisation kann die Abscheidung durch Zugabe

von Kochsalz beschleunigt werden. Nach dem Umkristallisieren aus Benzol schmolz sie bei 161°, die Mischprobe mit dem nach 1 dargestellten Produkt ergab keine Depression.

Inden-1,2-dicarbonsäure aus dem Diazoanhydrid der 1-Amino-2-naphtol-3-carbonsäure[1]).

4 g des Diazoanhydrids werden in 600 ccm Eisessig unter gelindem Erwärmen gelöst und in einem mit Kühler versehenen 4 l-Rundkolben an der Bogenlampe (12 Amp.) unter Eiskühlung bis zum Verschwinden der Diazoverbindung belichtet. Dauer etwa 6 Stunden. Die rot-violette Flüssigkeit wird mit Tierkohle erwärmt. Nach der Filtration wird der Eisessig i. V. zum größten Teil abgezogen. Die Indendicarbonsäure kristallisiert aus und wird durch Umkristallisieren aus Eisessig unter Zusatz von etwas Kohle gereinigt. Für die Analyse wurde eine Probe zweimal aus Eisessig umkristallisiert und i. V. bei 80° getrocknet. Sie schmilzt unter Zersetzung bei 215°.[2]) Die Reaktion verläuft ohne die Bildung von Nebenprodukten

$C_{11}H_8O_4$ Ber.: C 64,71 H 3,92. Gef.: C 64,74 H 3,78.

Überführung in die Inden-2-carbonsäure. 0,5 g der Dicarbonsäure wurden im Reagenzglas bei 220° bis zum Aufhören der Gasentwicklung erhitzt. An den kälteren Stellen des Glases hatte sich die Monocarbonsäure, teilweise als Sublimat, in langen, weißen Nadeln abgeschieden. Der in der erstarrten Schmelze verbliebene Hauptanteil wurde aus heißem Eisessig umkristallisiert. F. P. 236°. Für die Analyse wurde eine Probe i. V. bei 80° getrocknet.

0,11255 g Subst.: 0,3099 g CO_2, 0,0480 g H_2O.

$C_{10}H_8O_2$ Ber.: C 75,00 H 5,00. Gef.: C 75,09 H 4,77.

Die Indendicarbonsäure kuppelt mit Diazoverbindungen, beispielsweise p-Aminodiazoverbindungen, in rot-violetten bis braun-violetten Tönen auch in Gegenwart verdünnter Säuren, wie Essigsäure.

Azofarbstoff aus der Inden-3-sulfo-1-carbonsäure und dem Diazoanhydrid der 1-Amino-2-naphtol-4-sulfosäure.

7,5 g Diazoanhydrid werden in einem Gemisch von 80 ccm Wasser und 15 ccm 8 proc. Natronlauge gelöst. Zu der auf 0° abgekühlten Lösung werden unter Rühren 7,5 g Inden-3-sulfo-1-carbonsäure, in 100 ccm Wasser und 15 ccm 8 proc. Natronlauge gelöst, in schneller Tropfenfolge gegeben. Die sich sofort tief rot-violett färbende, alkalische Lösung wird durch schnelle Zugabe von konz. Salzsäure schwach kongosauer gestellt. Dabei kann Kohlensäureentwicklung beobachtet werden. Durch Zugabe von etwa 10 Proc. Kochsalz wird der Farbstoff zur Abscheidung gebracht. Das sofortige Ansäuern der alkalischen Flüssigkeit ist notwendig, da der Farbstoff in kürzester Zeit durch hydrolytische Spaltung wieder Diazoverbindung zurückbildet, kenntlich an dem Farbumschlag von violett rot nach gelb. Auch ist es notwendig, den durch Ansäuern abgeschiedenen Rohfarbstoff sofort abzufiltern, da er sonst der sauren Hydrolyse, gleichfalls unter Bildung der Diazoverbindung, anheimfällt.

---

[1]) D.R.P 470088.

[2]) Der in der Literatur angegebene Schmelzpunkt liegt etwas tiefer und ist als unscharf angegeben.

Der Farbstoff fällt als Rohprodukt in herrlichen, scharlachroten Prismen aus, er wird durch Lösen in wenig Wasser und Fällen mit konz. Kochsalzlösung gereinigt. Sowohl das Rohprodukt wie auch der durch Umlösen gereinigte Farbstoff enthalten nur äußerst geringe Mengen an der Carbonsäure (VI), wie durch quantitative Kohlendioxydbestimmung beim Erhitzen ihrer wäßrigen Lösungen festgestellt werden konnte. Nach dem Trocknen bei 80° i. V. über P_2O_5 konnten auch nicht mehr Spuren der carboxylhaltigen Form nachgewiesen werden.

$C_{19}H_{12}O_7N_2S_2Na_2$ Ber.: N 5,72 S 13,06

Gef.: N 5,77, 5,63 S 12,63.

Die Decarboxylierung des Kupplungsfarbstoffes erfolgt wohl beim Fällen des Farbstoffes aus der alkalischen Lösung mit Säure, da das aus der alkalischen Flüssigkeit durch Salzzugabe abgeschiedene Natriumsalz bei der quantitativen Kohlendioxydbestimmung etwa den für ein Mol CO_2 berechneten Wert gab. Das Natriumsalz fällt in rot-braunen, kleinen Prismen aus und wurde für die folgende CO_2 Bestimmung mit Alkohol/Äther gewaschen und bei 40° i. V. getrocknet.

Eine wäßrige Lösung des Natriumsalzes wurde mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und die Kohlensäure in üblicher Weise bestimmt.

$C_{20}H_{10}O_9N_2S_2Na_4$ Ber. 7,62 %. Gef. 5,91 %.

Nachweis der Identität des beschriebenen Azofarbstoffes mit dem nach Kögel erzeugten Belichtungsfarbstoff.

Eine Probe eines Lichtpausrohpapieres wird mit einer Lösung von 2 g Diazoanhydrid der 1-Amino-2-naphtol 4-sulfosäure, 1,5 g Inden-3-sulfo-1-carbonsäure und 2 g Citronensäure in 100 ccm Wasser einseitig bestrichen. Nach der Belichtung unter einer Vorlage wird die Kopie mit Ammoniakgas entwickelt. Der Farbstoff des Bildes ist identisch mit dem Farbstoff einer nach Kögel a. a. O. hergestellten Lichtpause. Die Identität läßt sich an der Farbnuance, sowie an der Unbeständigkeit des Farbstoffes auf Papier, wobei nach kurzem Liegen der Pause ein Umschlag von tief violett-rot nach gelb erfolgt, nachweisen.

Spaltung des carboxylfreien Farbstoffes mit Salzsäure.

2 g des durch Umlösen gereinigten Farbstoffes werden mit 2 ccm 30 proc. Salzsäure kurz aufgekocht. Die Farbe der Lösung geht von braun-violett in schmutzig-gelb über, und alsbald scheidet sich ein schwer löslicher, grauer Niederschlag ab. Ausbeute an Rohprodukt 1,1 g. Neben dem Diazoanhydrid der 1-Amino-2 naphtol-4-sulfosäure enthält er beträchtliche Mengen 1-Amino-2 naphthol-4-sulfosäure. Vgl. dazu S. 74.

Spaltung des Farbsoffes mit Natronlauge.

0,8 g Farbstoff werden in 10 ccm Wasser und 5 ccm 10 proc. Natronlauge unter Kühlung gelöst. Nach wenigen Sekunden schlägt die Farbe der Lösung nach gelb-braun um. Es wird sofort filtriert und unter Eiskühlung mit konz. Salzsäure angesäuert. Das Diazoanhydrid der 1-Amino-2-naphtol-4-sulfosäure fällt im kristallinen Zustand aus. Ausbeute 0,22 g.

Reduktion des Farbstoffes.

0,5 g Farbstoff werden in 40 ccm 30 proc. Salzsäure aufgeschlemmt und allmählich 2,2 g Zinkstaub zugegeben. Die Lösung entfärbt sich rasch, und die 1-Amino-2-naphtol-4-sulfosäure scheidet sich neben beträchtlichen Mengen des Diazoanhydrids ab.

Bei weiteren Versuchen wurde aus der Reduktionsflüssigkeit durch Erhitzen mit verdünnter Natronlauge das aus der zweiten Spaltkomponente stammende Ammoniak abgetrieben und quantitativ bestimmt. Es wurden 64 % der erwarteten Mengen gefunden.

Auch bei der katalytischen Reduktion des Farbstoffs (vgl. dazu S. 79—80) wurde die Aminonaphtol-sulfosäure isoliert.

Abgeschlossen am 19. Juni 1944.

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, München; für den Anzeigenteil: Anton Burger, Berlin-Tempelhof — Verlag Chemie, G. m. b. H. (Geschäftsführer: Ed. G. Kreuzhage), Berlin W 35, Kurfürstenstr. 51
Zur Zeit ist Anzeigenliste Nr. 3 gültig — Printed in Germany

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

556. Band

Über das Verhalten von Diazoverbindungen aus o-Aminophenolen und -Naphtolen im Licht. II[1].

Von *Oskar Süs.*

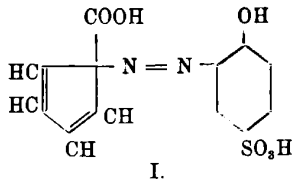
(Aus dem Hauptlaboratorium der KALLE & CO. AKTIENGESELLSCHAFT WIESBADEN-BIEBRICH.)

[Eingelaufen am 2. Juni 1944.]

Bei der Belichtung der Diazoverbindungen aus o-Aminonaphtolen und ihren Sulfosäuren entstehen Indencarbonsäuren oder Indensulfocarbonsäuren, die unter bestimmten Bedingungen mit noch nicht zersetzter Diazoverbindung Azofarbstoffe bilden können. Die Indencarbonsäuren und Indensulfocarbonsäuren ließen sich in guter Ausbeute isolieren. Bei der Belichtung der Diazoverbindung aus der 2-Amino-1-phenol-4-sulfosäure dagegen konnte das bei der Farbstoffbildung angenommene Zwischenprodukt in Form der Cyklopentadiensulfocarbonsäure nicht gefaßt werden. Sie vereinigt sich im Augenblick ihres Entstehens infolge ihres energischen Kupplungsvermögens, auch in Gegenwart starker Säuren, mit noch unzersetzter Diazoverbindung zum Farbstoff.

Der endgültige Beweis dafür, daß die Farbstoffbildung bei der Lichtzersetzung von Diazoanhydriden der Benzolreihe einen reinen Kupplungsvorgang zwischen dem entstehenden Cyklopentadien-carbonsäurederivat und noch unzersetzter Diazoverbindung darstellt, konnte nunmehr mit dem Nachweis der Kupplungsfähigkeit der nach Thiele[2]) dargestellten Cyklopentadien-carbonsäure erbracht werden. Unter ähnlichen Versuchsbedingungen, wie bei der Darstellung des Belichtungsfarbstoffes aus dem Diazoanhydrid der 2-Amino-1-phenol-4-sulfosäure, vereinigt sie sich schon im neutralen oder schwach sauren Medium mit dieser Diazoverbindung zu dem Azofarbstoff von der Formel I.

[1]) I. Abhandlung Ann. **556** S. 65.
[2]) Ber. **34**, 69 (1901).

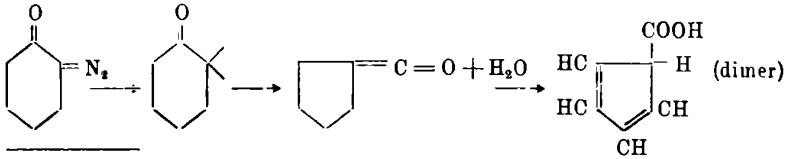


I.

Er unterscheidet sich formelmäßig von dem Belichtungsfarbstoff aus dem Diazoanhydrid der 2-Amino-1-phenol-4-sulfosäure (V, 1. Abhandlung) nur durch das Fehlen einer SO_3H-Gruppe[1]) in dem Cyklopentadienring. In seinen Eigenschaften aber und seinem Verhalten stimmt er mit diesem vollommen überein. Gleich dem Belichtungsfarbstoff zeigt er leichte Decarboxylierbarkeit beim Erhitzen in wäßriger Lösung und ebenso wie dieser schlägt er mit verd. Alkalien von gelbbraun nach tief violettrot um. Mit Metallsalzen, insbesondere Kupfersalzen, entsteht ein tiefblau-violetter Lack, und wie der Belichtungsfarbstoff vermag er mit Diazoverbindungen nochmals zu kuppeln.

In Analogie zu der Lichtzersetzung von Diazoanhydriden aus o-Amino-naphtolen[2]) wäre die Cyklopentadien-carbonsäure als Reaktionsprodukt des Diazoanhydrids aus dem 2-Amino-1-phenol aufzufassen. In der Tat läßt sich die Cyklopentadiencarbonsäure bei der Belichtung der Diazoverbindung aus dem 2-Amino-1-phenol als einziges Reaktionsprodukt im schön kristallisierten Zustand isolieren. Sie fällt in ihrer dimeren Form an wie auch bei ihrer Darstellung nach der Thieleschen Methode. Die Kupplungsgeschwindigkeit der Cyklopentadien-carbonsäure ist gegenüber der als Zwischenprodukt bei der Belichtung des Diazoanhydrids aus der 2-Amino-1-phenol-4-sulfosäure entstehenden Cyklopentadiensulfo-carbonsäure infolge des Fehlens der die Methylengruppe aktivierenden negativen Gruppe herabgesetzt, sodaß bei der Belichtung der Diazoverbindung aus dem 2-Amino-1-phenol in saurer Lösung die Farbstoffbildung ausbleibt.

Die Umwandlung des o-Diazophenols in die Cyklopentadiencarbonsäure im Licht erfolgt nach dem schon in der ersten Abhandlung gegebenen Reaktionsschema:



[1]) Die Cyklopentadiensulfo-carbonsäure, die bei ihrer Kupplung mit dem Diazoanhydrid aus der 2-Amino-2-phenol-4-sulfosäure zu einem mit dem Belichtungsfarbstoff identischen Farbstoff führen würde, ist nicht bekannt

[2]) siehe I. Abhandlung.

Bei Verwendung von Derivaten des Diazoanhydrids aus dem 2-Aminophenol mit positiver Substitution lassen sich in einfacher Weise substituierte Cyklopentadien-carbonsäuren darstellen. Dagegen ist bei der Übertragung der Reaktion auf ein carboxylgruppenhaltiges Derivat des Diazophenols, das Diazoanhydrid aus der 3-Amino-2-oxybenzoesäure, ein ähnliches Verhalten wie bei dem, ebenfalls negativ substituierten, Diazoanhydrid der 2-Amino-1-phenol-4-sulfosäure festzustellen, da bei der Belichtung die Farbstoffbildung vorherrscht. Bei Steigerung der Säurekonzentration, beim Belichten der 3-Diazosalizylsäure in konz. Salzsäure, entsteht nicht die erwartete Cyklopentadien-carbonsäure. Das einzige Reaktionsprodukt ist dann 3-Chlor-2-oxybenzoesäure.

Die Lösung der 3-Diazo-2-oxybenzoesäure in konz. Salzsäure ist farblos, im Gegensatz zu den typisch gelben Lösungen der Diazoanhydride in Säuren von niedrigerer Konzentration. In der farblosen, stark sauren Lösung dürfte demnach eine Umwandlung der Diazoanhydridform in die Diazoniumchlorid-Form erfolgt sein, womit sich das Auftreten der Chlorsalizylsäure als Lichtzersetzungsprodukt erklären ließe.

Die Umwandlung von Diazoanhydriden aus o-Aminophenolen im Licht in Cyklopentadien-carbonsäuren erschließt eine Darstellungsmethode für diese Verbindungen, unabhängig von der Thieleschen Synthese aus den nur spärlich bekannten Cyklopentadienen. Sie schließt sich der Photosynthese von Indencarbonsäuren aus den Diazoanhydriden der Aminonaphtole an. Unter Verwendung von Diazoanhydriden von o-Aminooxyverbindungen anderer Grundkörper, auch mit höher kondensierten Ringsystemen, soll die allgemeine Anwendbarkeit der Ringverengerungsreaktion für die Darstellung von Verbindungen mit einem Kohlenstoff-5-Ring geprüft werden.

Versuche.

Azofarbstoff aus Cyklopentadien-carbonsäure und dem Diazoanhydrid der 2-Amino-1-phenol-4-sulfosäure.

a) Cyklopentadiencarbonsäure.

Bei ihrer Darstellung wurde nach der Vorschrift von Thiele verfahren. Die nach dieser Methode isolierte freie Säure liegt in ihrer dimeren Form vor und kuppelt mit Diazoverbindungen nicht. Das frisch dargestellte Kaliumsalz enthält die Cyklopentadiencarbonsäure noch in ihrer monomeren, kupplungsfähigen[1]) Form und bei rascher Verarbeitung der wässerigen

[1]) Anm. Auf dem unterschiedlichen Verhalten der monomeren und dimeren Cyklopentadiencarbonsäure läßt sich wohl eine Methode zur Gehaltsbestimmung an monomerer Säure bei einer in Dimerisation begriffenen Lösung aufbauen.

Lösung des Kaliumsalzes gelingt es, den größten Teil der Säure durch Kupplung mit der Diazoverbindung in den Azofarbstoff überzuführen.

Je 33 g Cyklopentadien werden in 130 ccm wasserfreiem Benzol gelöst und zu der Suspension von 17 g Kaliumgries (durch Erhitzen von Kalium unter Xylol hergestellt) in einem Gemisch von etwa 40 ccm Xylol und 200 ccm Benzol langsam hinzugefügt. Dabei ist es vorteilhaft, zu rühren und das, nach anfänglich etwas lebhafter Reaktion, während etwa 2 Std. auf 50° erhitzte Gemisch etwa 12 Std. stehen zu lassen. Von 2 Seiten wird nun in die Suspension des Kaliumsalzes CO_2 eingeleitet. Nach etwa 5stündiger Einleitungsdauer ist die Umwandlung in das Kaliumsalz der Cyklopentadiencarbonsäure vollendet.

Das abgesaugte Kaliumsalz wird mit Benzol gewaschen und im lufttrockenen Zustand sofort durch langsame Zugabe von 200 ccm Eiswasser in Lösung gebracht. Durch vorsichtiges Überschichten mit Äther wird der Lösung anhaftendes Benzol entzogen. Die abgetrennte wäßrige und mit Tierkohle behandelte, stets eiskalt gehaltene Lösung wird durch Zugabe von 20proc. Schwefelsäure schwach sauer gestellt (P_h 4—6).

b) Azofarbstoff.

Zu der so vorbereitenden Lösung wird unter guter Eiskühlung allmählich eine Auflösung von etwa 15 g 2-Diazo-1-phenol-4-sulfosäure in 150 ccm mäßig warmem Wasser gegeben, bis ein bleibender Überschuß an Diazoverbindung vorhanden ist. Da nach dem Ansäuern bereits eine Dimerisierung einsetzt, schwankt der Gehalt der Flüssigkeit an monomerer Säure, und der Verbrauch an Diazoverbindung muß kontrolliert werden. Dies ist sehr gut möglich beim Betüpfeln von Filtrierpapier mit einer Probe der Kupplungsflüssigkeit. Ist die Diazophenolsulfosäure im Überschuß, so entsteht nach kurzem Liegen im Dunkeln ein grüngelber Rand, der sich in Berührung mit einer bikarbonatischen Phloroglucinlösung braun färbt. Die Lösung nimmt eine gelbbraune Farbe an und neben dimerer Cyklopentadiencarbonsäure scheidet sich schon während der Kupplung ein Teil des Azofarbstoffes als Mono-Kaliumsalz in Form eines rotbraunen kristallinen Niederschlages aus. Der weit größere Anteil fällt bei etwa 12stündigem Stehen an einem kühlen Ort aus. Gesamtausbeute an lufttrockenem Produkt 10 g. Aus der Mutterlauge kann durch Zugabe von Kaliumchlorid noch ein geringer Anteil gewonnen werden. Das Umkristallisieren des Farbstoffes aus Wasser erfolgt seiner Zersetzlichkeit wegen in kleinen Portionen (etwa 2 g) durch Übergießen mit wenig heißem Wasser und kurzem Erwärmen im siedenden Wasserbad.

Der reine Farbstoff kristallisiert bei nicht zu rascher Abkühlung in rotbraunen Nadeln. Er löst sich mit gelbbrauner Farbe in Wasser und beim Betüpfeln einer Lösung mit Natriumbikarbonat oder anderen verd. Alkalien schlägt sie nach violettrot um. Mit Kupfersalzen entsteht ein blauvioletter, mit Nickelsalzen ein stumpf rotvioletter Lack. Er kuppelt mit Diazoverbindungen, beispielsweise mit 1-Benzoylamino-2,5-diäthoxy-4-diazobenzol oder Diazodiphenylamin in tief blauen Tönen. Für die Analyse wurde

eine Probe zweimal aus Wasser umkristallisiert und i. V. über P_2O_5 bei 80° getrocknet.

0,1072 g Subst.: 7,41 ccm N (24° 758,5 mm)
0,15435 g „ 0,1030 g $BaSO_4$
0,3030 g „ 0,07175 g K_2SO_4

$C_{12}H_6O_6N_2SK$: Ber. N 8,04 S 9,24 K 11,20
Gef. N 7,93 S 9,16 K 10,63.

Dimere Cyklopentadien-carbonsäure aus dem Diazoanhydrid des 2-Amino-1-phenols.

Je 20 g des Diazoanhydrids (Doppelsalz mit $SnCl_4$) werden in einem Gemisch von 8 l Wasser und 800 ccm konz. Salzsäure gelöst. Die Lösung enthielt in einem Falle eine, 1,33 g Diazostickstoff entsprechende Menge, etwa 6 g metallsalzfreies Diazoanhydrid. Nach etwa 2stündiger Belichtung der Lösung in einer flachen Schale bei guter Frühjahrssonne oder unter der Bogenlampe ist die Diazoverbindung, kenntlich an dem Verschwinden der Kupplung mit Phloroglucin, zerstört. Die Lösung nimmt während der Belichtung eine Temperatur von 25 bis 35° an. Sie ist nur schwach gefärbt und wird mit wenig Tierkohle behandelt und bei 60—70° i. V. auf etwa 1 l gebracht. Beim Erkalten kristallisieren etwa 2 g Cyklopentadiencarbonsäure in ihrer dimeren Form aus. Beim weiteren Einengen der Mutterlauge läßt sich noch etwa 1 g der Säure gewinnen. Nach dem Trocknen wird das Rohprodukt nach Zugabe von Tierkohle durch Extraktion aus der Hülse mit Essigester gereinigt. Die fast farblose Essigesterlösung wird stark eingeengt, wobei die dimere Cyklopentadiencarbonsäure im rein weißen Zustand auskristallisiert. Mehrmals aus Methylalkohol umkristallisiert, schmilzt sie bei 218° und gibt mit einem nach Thiele dargestellten Produkt vom F.P. 218° keine Depression.

$(C_6H_6O_2)_2$ Ber. C 65,45 H 5,45
Gef. C 65,40 H 5,45.

Bei der Belichtung des Diazoanhydrids aus dem 2-Amido-1-phenol entsteht zuerst die kupplungsfähige, monomere Cyklopentadiencarbonsäure, die jedoch unter den obigen Versuchsbedingungen bei der Belichtung in wäßriger Lösung und in Gegenwart von Mineralsäure rasch in die dimere, nicht kupplungsfähige Form übergeht. Daß die kupplungsfähige monomere Form zunächst entsteht, läßt sich zeigen, wenn man die Lösung der Diazoverbindung auf Lichtpausrohpapier streicht und das gut getrocknete Papier ausbelichtet[1]). Durch Betüpfeln mit Diazodiphenylamin und etwas Soda läßt sich an der Oberfläche des frisch ausbelichteten Papiers die kräftig kuppelnde Cyklopentadiencarbonsäure nachweisen. Nach einigem Liegen, insbesondere in Gegenwart von Feuchtigkeit, geht die Kupplungsfähigkeit mehr und mehr zurück und verschwindet schließlich gänzlich, indem die

[1]) Vgl. hierzu die Versuchsbeschreibung für den analogen Versuch mit dem Diazoanhydrid aus der 2-Amido-1-phenol-4-sulfosäure. 1. Abh. S. 73.

monomere Form der Cyklopentadiencarbonsäure in das nicht kupplungsfähige Dimere übergeht.

Dimere Methylcyklopentadiencarbonsäure aus dem Diazoanhydrid des 1-Methyl-2-amido-3-oxybenzols.

40 g Diazoanhydrid (Rohprodukt) werden in 16 l Wasser gelöst und nach Zugabe von 240 ccm konz. Salzsäure die Lösung in üblicher Weise an der Sonne oder unter einer Bogenlame bis zum Verschwinden der Diazoverbindung belichtet. Nach dem Stehen der Lösung über Nacht waren 12 g Methylcyklopentadiencarbonsäure (dimer) ausgefallen. Eine weitere Menge konnte durch Einengen der Lösung im weniger gut kristallisierten Zustand gewonnen werden. Sie wird zweckmäßig gesondert umkristallisiert. Die Reingewinnung der Säure läßt sich durch Extraktion des Rohproduktes mit Essigester in der für die Cyklopentadiencarbonsäure beschriebenen Weise durchführen.

Vorzuziehen ist das Umkristallisieren aus Methylalkohol. Es entsteht ein rein weißes Produkt vom F.P. 231—232°. Bei 215—217° tritt ein plötzliches Sintern ein.

$(C_7H_8O_3)_2$ Ber. C 67,74 H 6,45
Gef. C 67,74 H 6,47.

Beim Umkristallisieren des Rohproduktes verbleibt ein in Methylalkohol sehr schwer löslicher Rückstand. Er wurde in 10proc. Natriumbikarbonatlösung, in der er spielend löslich ist, aufgenommen und die Säure mit Salzsäure abgeschieden. Nach dem Umkristallisieren aus viel Äthylalkohol wurde ein etwas unscharfer Schmelzpunkt von 225° gefunden. Mit der in Methylalkohol leicht löslichen Verbindung gibt die Säure keine Depression.

Nach der Analyse (Gef. C 67,98 H 6,47) darf wohl angenommen werden, daß es sich um eine, dem Tricyklopentadien[1]) entsprechende, höher polymerisierte Methylcyklopentadiencarbonsäure handelt.

Chlorcyklopentadiencarbonsäure aus dem Diazoanhydrid des 2-Amido-5-chlor-1-phenols.

27 g des Diazoanhydrids (Rohprodukt, Zinnchloriddoppelsalz) werden in 11 l Salzsäure von etwa 15% gelöst und die Lösung, die 5 g metallsalzfreies Diazoanhydrid enthielt, wie üblich ausbelichtet. Aus der mit wenig Tierkohle filtrierten Lösung war über Nacht 1 g Chlorcyklopentadiencarbonsäure (dimeres Produkt) im kristallisierten Zustand ausgefallen. Aus der Mutterlauge konnten beim Einengen der Flüssigkeit auf 300 ccm i. V. weitere 2 g der Säure gewonnen werden. Aus Essigester umkristallisiert, schmilzt das rein weiße Produkt bei 182°.

$C_6H_5O_2Cl$ Ber. C 49,82 H 3,45 Cl 24,57
Gef. C 50,26 H 3,42 Cl 24,98.

3-Chlor-2-oxybenzoesäure durch Lichtzersetzung der 3-Diazo-2-oxy-benzoesäure.

10 g des Diazoanhydrids aus der 3-Amido-2-oxybenzoesäure (Rohprodukt) werden in 4 l Salzsäure (d-1,182) gelöst. Sie wird wie üblich im Sonnenlicht ausbelichtet. Nach etwa 2tägigem Stehen waren 3 g 3-Chlor-2-oxybenzoesäure ausgefallen. Beim Einengen der Mutterlauge tritt weitere Kristallisation ein. Aus Methylalkohol/Wasser umkristallisiert, schmilzt die Säure bei 182° und gibt mit einem aus der Diazoverbindung nach Sandmeyer dargestellten Produkt vom Schmelzp. 182° (Literaturangabe 178°) keine Depression.

$C_7H_5O_3Cl$ Ber. C 48,70 H 2,90 Cl 20,58
Gef. C 48,88 H 2,78 Cl 20,17.

[1]) s. Dissertation R. v. Buddenbrock, Kiel 1933.

Über Zusammenhänge zwischen der „Substantivität" und der Konstitution baumwollaffiner Verbindungen II[1].

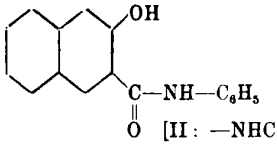
Von *Bernd Eistert.*

(Mitteilung aus dem Organ.-Chemischen Institut der Technischen Hochschule Darmstadt.)

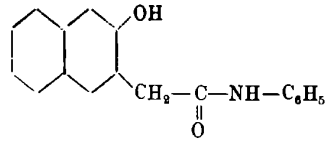
[Eingelaufen am 24. März 1944.]

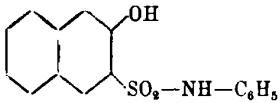
Vor einigen Jahren wurde gezeigt[1], daß in der Reihe der β-Naphtol-Derivate I—IV nur das 3-Oxynaphtoesäure(2)-anilid I (das sogen. „Naphtol AS") eine erhebliche Affinität zur Baumwollfaser zeigt, während sein N-Methyl-Derivat II, sein Homologes III und sein SO_2-Analoges IV nicht oder nicht wesentlich „substantiver" sind als das β-Naphtol selbst.

I.

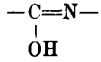


III.

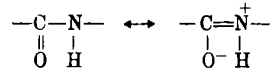




IV



V



a VI b

Zur Deutung dieses Befundes wurde darauf hingewiesen, daß sich nur bei I ein System fortlaufend konjugierter Doppelbindungen durch die ganze Molekel hindurch ausbilden kann, wobei noch offen blieb, ob diese Konjugation durch Enolisierung der Carbonamidgruppe nach Schema V oder durch Verlagerung ihres mesomeren Zustandes in Richtung auf die zwitterionische Grenzanordnung VIb zustandekommt. Das Fehlen nennenswerter „Substantivität" bei II kann dementsprechend entweder in der Nicht-Enolisierbarkeit der Gruppe $—CO(NCH_3)—$ oder im Fehlen des H-Atoms begründet sein. In III ist die Konjugation durch die tetraedrische CH_2-Gruppe, in IV durch die nichtaufrichtbare SO_2-Gruppe unterbrochen.

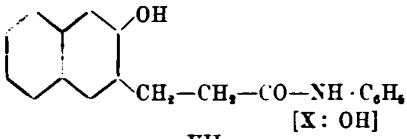
[1] I. Mitteilung: H. Krzikalla u. B. Eistert, J. pr. Ch. **143**, 50 (1935)

Etwa gleichzeitig hatte E. Schirm[1]) eine von unseren Arbeiten unabhängige längere Abhandlung über „Das Wesen der Substantivität" veröffentlicht, in welcher er an Hand zahlreicher Beispiele nachweist, daß Substantivität stets an das Vorhandensein oder die Möglichkeit zur Ausbildung eines langen konjugierten Systems geknüpft ist. Er sieht darin, wie der Titel seiner Abhandlung zeigt, sogar den wesentlichen Punkt des Problems.

Die im folgenden mitgeteilten Versuche und Erörterungen bilden eine Fortsetzung unserer früheren und sollten zur Klärung einiger offen gebliebener Fragen dienen.

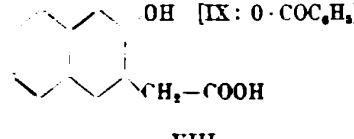
Es wurde zunächst gefragt, ob die Substantivität etwa wiederkehrt, wenn man in das Naphtol AS (I) statt einer CH_2- (wie in III) eine $-CH_2-CH_2$-Gruppe einführt; erschien es doch nicht ausgeschlossen, daß die Ungeradzahligkeit der Kette bei III von Einfluß auf die Substantivität wäre. Deshalb wurde nach dem Verfahren von Arndt und Eistert[2]) das nächsthöhere Homologe, das 3-Oxynaphtyl-(2)-propionsäure-anilid VII, synthetisiert.

Zu diesem Zwecke ging man von der 3-Oxynaphtyl-(2)-essigsäure (VIII) aus. Sie wurde benzoyliert, die Benzoylverbindung IX in das Säurechlorid umgewandelt und dieses mit überschüssigem Diazomethan in das Diazoketon übergeführt. Letzteres liefert beim Eintragen in siedendes Anilin das gewünschte Anilid VII, wobei gleichzeitig Benzanilid entsteht. Das Diazoketon wurde noch durch Umwandlung in das Chlorketon, das Anilid VII durch Verseifen zur 3-Oxynaphtyl-(2)-propionsäure X charakterisiert.



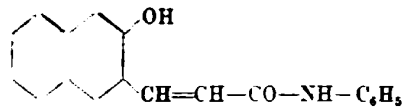
[X: OH]

VII



[IX: O·COC₆H₅]

VIII



XI

Das Anilid VII zeigt gegenüber seinem nächstniedrigeren Homologen III keine größere Substantivität. Damit ist erwiesen, daß das Absinken der Substantivität bei III gegenüber I nicht mit der Ungeradzahligkeit der Kette in III zusammenhängen kann.

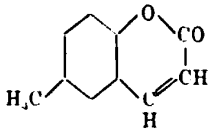
---

[1]) Prakt. Chem. **144** 69 (1935).
[2]) B. **68**. 204 (1935).

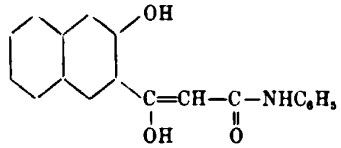
Es wäre nun von Interesse gewesen, ein „Vinylen-Homologes" von I zu studieren, bei welchem zwischen Naphtalinkern und —CONH-Gruppe eine —CH=CH-Gruppe eingefügt wäre. Eine solche Verbindung (XI) sollte wieder erhebliche Substantivität zeigen.

Bisher gelang es jedoch nicht, XI zu synthetisieren. Modellversuche in der Benzolreihe, die vom 6-Methylcumarin (XII) ausgingen, führten gleichfalls nicht zu dem XI entsprechendem Homocumarsäureanilid. Näheres hierüber bringt der Versuchsteil.

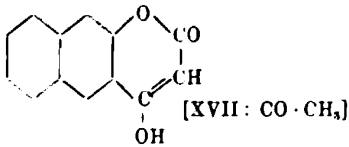
Dagegen ist die Herstellung einer Verbindung, in der zwischen Naphtalinkern und —CONH-Gruppe eine —C(OH)=CH-Gruppe eingeschaltet ist, leicht möglich. Diese Verbindung (XIII) ist die Enolform des 3-Oxynaphtoyl-(2)-essigsäureanilids. Man wird für dieses Anilid mit ebensoguten Gründen die Enolformel annehmen dürfen wie für das bereits bekannte[1]) Lacton der 3-Oxynaphtoyl-(2)-essigsäure, die sogen. Naphtotetronsäure (XIV), für die sie aus ihrem chemischen Verhalten folgt.



XII

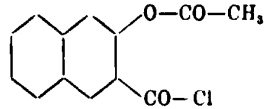


XIII

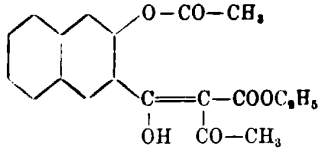


[XVII: $CO \cdot CH_3$]

XIV



XV



XVI

Zur Herstellung von XIII wurde Acetessigsäureanilid in Gegenwart von Natriumhydroxyd mit 3-Acetoxynaphtoyl-(2)-chlorid (XV) zur Natriumverbindung des 3-Acetoxynaphtoyl-(2)-acetessigsäureanilids umgesetzt. Diese wurde ohne weiteres durch

[1]) R. Anschütz u. J. Graff, A. 367, 262 (1909); F. Arndt u. B. Eistert, B. 68, 1573 (1935).

Zugabe von Ammoniumchlorid und Ammoniak der Ketonspaltung unterworfen, wobei die 3-Acetylverbindung von XIII entstand. Letztere wurde mit alkoholischer Alkalilauge zu XIII verseift.

Man kann das Anilid XIII auch in einem Zuge aus 3-Acetoxy-naphtoyl-(2)-chlorid und Acetessigsäureanilid herstellen; der Versuchsteil bringt hierüber einige Angaben. Als Nebenprodukte entstehen dabei wechselnde Mengen von 3-Oxynaphtoesäure-(2)-anilid („Naphtol AS") I und Naphtotetronsäure (XIV).

In entsprechender Weise wurde durch Umsetzung von XV mit Acetessigester in Gegenwart von Natriumhydroxyd der 3-Acetoxy-naphtoyl-(2)-acetessigester (XVI) hergestellt. Er liefert beim Verseifen mit überschüssiger alkoholischer Alkalilauge und Ansäuern das Lacton der 3-Oxynaphtoyl-(2)-acetessigsäure, die sogen. 3-Aceto-naphtotetronsäure (XVII). Diese Verbindung wurde bereits von R. Anschütz und J. Graff[1]) durch 20-stündiges Kochen von trockenem Natriumacetessigester und XV in abs. Äther und Ansäuern hergestellt.

Anschütz und Graff versuchten ohne Erfolg, XVII durch alkalische Spaltung in XIV überzuführen. Sie erhielten dabei lediglich 3-Oxynaphtoesäure-2). Die gewünschte Entacetylierung gelingt jedoch, wenn man XVII mit ungefähr 90 proz. Schwefelsäure kurze Zeit auf 130—135° erhitzt und dann rasch abkühlt. Dieses Verfahren wurde von N. Collie[2]) für die Überführung der Dehydracetsäure in 6-Methyl-pyronon angegeben und von uns vor einiger Zeit bereits erfolgreich auf ähnliche Fälle angewendet[3]). Die so in guter Ausbeute erhaltene Naphtotetronsäure erwies sich als identisch mit dem von Anschütz und Graff auf anderem Wege hergestellten Körper. Sie löst sich in verdünnter Sodalösung und bildet mit Diazomethan, wie bereits früher mitgeteilt[4]), quantitativ 4-Methoxy-5,6-naphtopyron-2. Beim Kochen dieses Methyläthers mit starker Kalilauge erfolgt Abbau zur 3 Oxynaphtoesäure-(2). Mit Diazoniumsalzen kuppelt die Naphtotetronsäure zu orangegelben bis roten Azofarbstoffen[5]).

Das Anilid XIII bildet gelbe Nädelchen, die bei etwa 178° unter Zersetzung schmelzen. Dabei entsteht unter Abspaltung von Anilin die Naphtotetronsäure (XIV). Der gleiche Ringschluß erfolgt bei längerem Kochen des Anilids mit Eisessig.

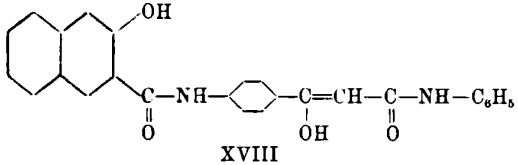
Das Anilid XIII zeigt, wie erwartet, eine erhebliche Substantivität.

Auch wenn man in den Anilidrest von I konjugierte Seitenketten einführt, wird die Substantivität beträchtlich erhöht[6]). So ist z. B. das 4-[3'-Oxynaphtoyl-(2')-]aminobenzoyl-essigsäureanilid (XVIII), dessen Herstellung im Versuchsteil beschrieben wird, sehr substantiv. Auch diese Verbindung dürfte als Enol richtig formuliert sein.

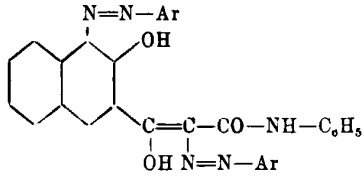
Sowohl XIII wie XVIII besitzen im Molekül zwei Stellen, die zur Kuppelung mit Diazoniumsalzen befähigt sind. Es ist dies

[1]) a. a. O. S. 253.
[2]) Chem. Soc. **59**, 609 (1891); **91**, 787 (1907).
[3]) B. 69, 2380 (1936).
[4]) B. 68, 1573 (1935).
[5]) H. Krzikalla, B. Eistert, D.R.P. 603835 (IG. Farbenindustrie AG.)
[6]) H. Krzikalla, B. Eistert, R. Schmitt u. H. Kracker, D.R.P. 597589 (IG Farbenindustrie AG.).

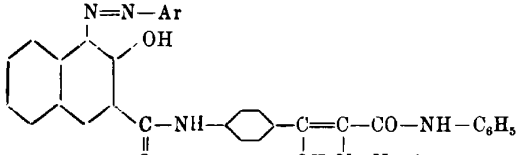
die der naphtolischen Oxygruppe benachbarte Stellung 4 des Naphtalinkernes einerseits und die Enolgruppe der Seitenkette andererseits. Man kann aus XIII bzw. XVIII also Disazofarbstoffe vom Typus XIX bzw. XX herstellen[1]). Die Farbtöne dieser Disazofarbstoffe sind insofern bemerkenswert, als sie nicht einfach einem Gemisch aus den entsprechenden Monoazofarbstoffen entsprechen: Während z. B. diazotiertes 4-Amino-3-methoxydiphenylamin mit „Naphtol AS" (I) einen blauen Azofarbstoff[2])



XVIII



XIX



XX

und mit Naphtoyl-(2)-essigsäureanilid (analog XIII) einen braungelben Azofarbstoff liefert, die sich als Pulver oder im Druck miteinander zu einem trüben Schwarzgrün mischen, sind die Disazofarbstoffe aus 2 Mol diazotiertem 4-Amino-3-methoxydiphenylamin und 1 Mol XIII bzw. XVIII braun.

Die Ursache für diese kompliziertere Farbtonmischung ist darin zu sehen, daß die beiden kupplungsfähigen Stellen in XIII bzw. XVIII miteinander konjugiert sind. Bei der Bildung der Disazofarbstoffe XIX bzw. XX entstehen also nicht zwei getrennte Chromophorsysteme, sondern jeweils ein mehr oder weniger einheitliches, unter gegenseitiger Verschmelzung oder Störung der Absorptionsbanden.

[1]) H. Krzikalla, B. Eistert, R. Schmitt u. H. Kracker, D.R.P. 596896 (IG. Farbenindustrie AG.).

[2]) E. Hoffa u. E. Thoma, D.R.P. 532685 (IG. Farbenindustrie AG.).

Es sind dies Beispiele für die allgemeine Gesetzmäßigkeit, daß man bei fortlaufender Konjugation in farbigen organischen Molekeln die Einzel-Chromophore nicht so unterscheiden kann, wie es der Fall ist, wenn die Konjugation durch CH_2-Gruppen oder andere gesättigte Gruppen unterbrochen ist.

Die Bildung brauner Disazofarbstoffe mit solchen Diazoniumsalzen, die mit „Naphtol AS" blaue Farbstoffe liefern, läßt sich übrigens zur Prüfung des Anilids XIII auf Reinheit verwenden, da bereits geringe Mengen von beigemengtem I den braunen Farbton des aus XIII erhältlichen Disazofarbstoffs trüben.

Die mitgeteilten und weitere bisher bekannte Tatsachen bestätigen die Auffassung, daß für die Substantivität das Vorhandensein bzw. die Ausbildungsmöglichkeit eines langen konjugierten Systems erforderlich ist. Die Konjugation bewirkt (oder erstrebt zum mindesten) die ebene Anordnung der Atome in den Molekeln, und es ist ohne weiteres verständlich, daß eine ebene Molekel besser von den Cellulose-Molekeln der Baumwolle aufgenommen und festgehalten wird als eine nicht ebene. Die Substantivität kann deshalb u. U. sogar als Kriterium dafür herangezogen werden, ob eine Verbindung eben gebaut ist oder nicht. Dies kann für manche neueren Diskussionen über die Theorie der ungesättigten und aromatischen Verbindungen von Bedeutung sein.

Andererseits lehren zahlreiche Erfahrungen über die Steigerung oder Verminderung der Substantivität durch Einführung von Substituenten wie Methyl, Chlor usw., auf die hier nicht eingegangen werden kann[1]), daß die Konjugation zwar eine wichtige konstitutionelle Vorbedingung für die Substantivität ist, daß sich aber darin nicht das Wesen der Substantivität erschöpft.

Die Versuche wurden z. T. in Laboratorien des Werkes Ludwigshafen a. Rh. der IG. Farbenindustrie AG. ausgeführt.

Beschreibung der Versuche.

a) Synthese des 3-Oxynaphtyl-(2)-propionsäure-anilids (VII).

3-Benzoyloxy-naphtyl-(2)-essigsäure (IX): Man löst 20 g 3-Oxynaphtyl-(2)-essigsäure[2]) in 500 ccm Wasser und 35 ccm 10n-Natronlauge, läßt bei 20—25° unter Rühren 25 g Benzoylchlorid zutropfen, rührt 2 Std. bei gew. Temp. weiter, versetzt dann mit etwas Tierkohle, filtriert, verdünnt das Filtrat mit 200 ccm Wasser und säuert es mit Essigsäure an. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf dem Wasserbad getrocknet. Aus Benzol erhält man farblose Nädelchen vom Schmp. 163—164°. Leicht lösl. in Alkohol und Äther. Ausbeute 18—20 g.

$C_{19}H_{14}O_4$	Ber.	C 74.49	H 4.61
	Gef.	C 74,57	H 4.59.

---

[1]) Vgl. u. a. Dissertation R. Scheel, Frankfurt a. M. 1927.
[2]) B. Eistert, B 69. 1077 (1936).

Säurechlorid: 30 g IX werden mit 100 ccm trockenem Benzol und 15 g frisch destilliertem Thionylchlorid auf dem Wasserbade am Rückflußkühler unter Chlorcalcium-Verschluß bis zur Beendigung der Umsetzung erhitzt (3 Std.). Man versetzt in der Wärme mit etwas Tierkohle, filtriert heiß und läßt erkalten. Dabei kristallisieren 26 g derbe, schwach gelbliche Kriställchen vom Schmp. 140—142° aus.

Diazoketon. In die Diazomethan-Lösung aus 35 g Nitrosomethylharnstoff, 500 ccm Äther und 50 ccm 45 proc. Kalilauge[1]) trägt man unter Rühren und Kühlen 25 g des Säurechlorids ein. Das Säurechlorid geht unter lebhafter Gasentwicklung in Lösung; gleichzeitig beginnt das Diazoketon auszukristallisieren. Nach 1 Std. wird abgesaugt. Die gelblichen Kristalle sind chlorfrei: sie verpuffen beim Erhitzen auf dem Spatel. Ausbeute an Rohprodukt 23 g. Schwer lösl. in Alkohol.

Chlorketon: 5 g Diazoketon werden mit 50 ccm Eisessig übergossen und dann tropfenweise mit 3 ccm konz. Salzsäure versetzt. Man erwärmt bis zur Beendigung der N_2-Entwicklung, filtriert erforderlichenfalls, verdünnt nach dem Erkalten mit Methanol und saugt den Niederschlag ab. Die Verbindung ist ohne weiteres analysenrein. Farblose Nädelchen vom Schmp. 125—126°.

$C_{20}H_{15}O_3Cl$	Ber.	C 70,88	H 4,47	Cl 10,23
	Gef.	C 70,61	H 4,67	Cl 10,5.

Das Chlorketon gibt beim Erwärmen mit verd. Natronlauge eine rote Lösung, aus der man beim Ansäuern einen rötlich gefärbten Niederschlag erhält, der nach dem Trocknen aus einem Gemisch von Xylol und Benzin in farblosen Kriställchen vom Schmp. 133—134° erhalten wird. Er wurde nicht weiter untersucht.

3-Oxynaphtyl-(2)-propionsäure-anilid (VII). In 5 ccm siedendes Anilin trägt man in kleinen Portionen insgesamt 3 g Diazoketon ein. Nach Beendigung der lebhaften Reaktion kocht man noch 2—5 Minuten, läßt dann erkalten und gießt in verd. Salzsäure. Der harzige Niederschlag wird mehrfach mit Wasser ausgewaschen und dann durch kurzes Erwärmen mit Alkohol und übersch. Natronlauge gelöst. Man verdünnt mit Wasser und läßt erkalten. Dabei fällt Benzanilid (aus Alkohol Schmp. 160°, Misch-Schmp. 160°) aus. Das Filtrat wird mit Tierkohle geklärt, nochmals filtriert und mit Essigsäure angesäuert. Der dabei ausfallende Niederschlag liefert beim Umkristallisieren aus Xylol derbe Kriställchen. Ausbeute 1,1 g. Schmp. 182—183°.

$C_{19}H_{17}O_2N$	Ber.	C 78,32	H 5,89	N 4,81
	Gef.	C 78,21	H 5,85	N 4,83.

Das Anilid VII besitzt keine größere (eher eine geringere) Affinität zur Baumwolle als das β-Naphtol selbst. Es liefert mit diaz. p-Nitroanilin einen roten Azofarbstoff.

3-Oxynaphtyl-2)-propionsäure X. 5 g Anilid werden mit 50 ccm 40 proc. Natronlauge gekocht, bis alles gelöst ist (6 Std.). Man verdünnt mit Wasser, klärt durch Schütteln mit Tierkohle, filtriert und säuert in der Kälte an. Der Niederschlag wird aus Benzol umkristallisiert. Feine farblose Nädelchen vom Schmp. 120—121°.

[1]) F. Arndt u. J. Amende, Angew. Chem. **43**, 444 (1930); **46**, 47 (1933).

$C_{13}H_{12}O_3$	Ber.	C 72,19	H 5,60
	Gef.	C 72,31	H 5,57.

b) Modellversuche zur Herstellung eines „Vinylen-Homologen" von I in der Benzol-Reihe.

2-Benzoyloxy-5-methyl-zimtsäure. 11 g 6-Methylcumarin[1]) werden mit 50 ccm 40 proc. Natronlauge bis zur vollständigen Lösung gekocht. Man verdünnt dann mit 200 ccm Wasser und läßt bei 20—25° unter Rühren 10 g Benzoylchlorid zutropfen. Die Lösung wird mit Tierkohle versetzt, filtriert und das Filtrat mit Essigsäure angesäuert. Das ausfallende Öl erstarrt beim Ankratzen. Aus Benzin (120—180°) erhält man farblose Nadeln vom Schmp. 134—140° (Zers.). Ausbeute 10 g.

$C_{17}H_{14}O_4$	Ber.	C 72,30	H 5,10
	Gef.	C 72,31	H 5,00.

2-Benzoyloxy-5-methyl-zimtsäure-anilid. 10 g 2-Benzoyloxy-5-methylzimtsäure werden mit 100 ccm trockenem Benzol und 5 g frisch destilliertem Thionylchlorid 2—3 Std. auf dem Wasserbade am Rückflußkühler unter Chlorcalcium-Verschluß erwärmt. Die Lösung bleibt beim Abkühlen klar. Man fügt 20 g Anilin hinzu und erwärmt nochmals 15 Min. auf dem Wasserbade. Dann schüttelt man die Lösung mehrmals mit verd. Salzsäure aus, wäscht mit Wasser und dampft zur Trockene. Der ölige Rückstand erstarrt beim Verreiben mit etwas Alkohol. Beim Umkristallisieren aus Alkohol erhält man farblose Nädelchen vom Schmp. 120—121°.

$C_{23}H_{19}O_3N$	Ber.	C 77,13	H 5,38	N 4,04
	Gef.	C 77,23	H 5,36	N 3,92.

Verseifung. 5 g der Benzoylverbindung wurden mit etwas Alkohol befeuchtet und mit 10 ccm 10n-Natronlauge versetzt. Nach kurzem Erwärmen erhielt man eine klare gelbe Lösung. Sie wurde mit Wasser verdünnt (wobei sie klar blieb) und mit Essigsäure angesäuert. Das ausfallende Öl erstarrte beim Abkühlen und Ankratzen. Aus Benzin (120—180°) erhielt man lange dünne Nädelchen von 6-Methylcumarin; Schmp. und Misch-Schmp. 75—76°. Es war also nicht nur Verseifung der Benzoyloxy-, sondern auch der Anilidgruppe und Ringschluß erfolgt.

c) Anilid und Lacton der 3-Oxynaphtoyl-(2)-essigsäure.

3-Acetoxynaphtoyl-(2)-essigsäure-anilid. Man trägt in ein Gemisch von 100 ccm Wasser, 200 ccm Dioxan und 45 ccm 10 n-Natronlauge 70 g Acetessigsäure-anilid ein, erwärmt bis zur Lösung, filtriert erforderlichenfalls und kühlt auf 0° ab. In die Lösung trägt man bei 0—5° unter Rühren im Verlaufe einer Stunde gleichzeitig eine Lösung von 110 g 3-Acetoxynaphtoyl-(2)-chlorid[2]) in 200 ccm Dioxan sowie 45 ccm 10 n-Natronlauge tropfenweise ein. Man rührt 2 Std. bei gew. Temp. weiter und fügt dann eine Lösung von 30 g Ammoniumchlorid in 100 ccm Wasser und 100 ccm 10 n-Ammoniaklösung hinzu. Das Gemisch wird unter fortgesetztem Rühren auf 50—60° erwärmt. Nach kurzer Zeit beginnt die Abscheidung feiner Nädelchen. Der entstehende Kristallbrei wird nach 1 Std. mit Wasser verdünnt.

[1]) Ph. Chuit u. F. Bölsing, Bull. (3) **35**, 87 (1902).
[2]) Herstellung s. J. prakt Chem. **143**, 56, Fußn. 1 (1935).

Man saugt den Niederschlag ab und wäscht mit Wasser nach, bis der Ablauf farblos ist. Das auf dem Wasserbade getrocknete Produkt kristallisiert aus Eisessig in Form fast farbloser, verfilzter Nädelchen vom Schmp. 187—188°, Ausbeute 50—60% d. Th.

$C_{21}H_{17}O_4N$	Ber.	C 72,60	H 4,94	N 4,04
	Gef.	C 72,73	H 5,12	N 3,97.

3-Oxy-naphtoyl-(2)-essigsäure-anilid (XIII). 50 g der Acetylverbindung werden mit Alkohol oder Pyridin zu einem Brei verrieben und mit überschüssiger 5 n-Natronlauge auf dem Wasserbad erwärmt, bis alles gelöst ist und eine Probe beim Verdünnen mit Wasser klar bleibt. Man gießt dann in Wasser und säuert mit Essigsäure an. Der gelbe Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und aus Alkohol umkristallisiert. Gelbe, feine Nadeln vom Schmp. 178° (Zers.). Ausbeute 35—40 g.

$C_{19}H_{15}O_3N$	Ber.	C 74,7	H 5,0	N 4,6
	Gef.	C 74,6	H 5,2	N 4,8.

Prüfung auf Reinheit. Man löst eine Probe in verd. Natronlauge und tränkt mit der Lösung ein Stückchen Baumwollgewebe oder einen kleinen Strang Baumwollgarn. Die Baumwolle wird durch Ausdrücken von anhaftender Lösung befreit, kurz mit Wasser gespült, wieder ausgedrückt und dann in eine verdünnte Lösung von diazotiertem 4-Amino-3-methoxy-diphenylamin eingelegt. Wenn das Produkt rein ist, erhält man eine gelbbraune Färbung. Falls es „Naphtol AS" (I) enthält, ist der Farbton mehr oder weniger dunkel bis schwarz.

Ringschluß zu Naphtotetronsäure (XIV.). 5 g des Anilids werden mit 50 ccm Eisessig 3 Std. am Rückfluß gekocht. Beim Erkalten kristallisieren goldgelbe Schüppchen (bzw. gelbe Nädelchen, s. unten S. 101) aus.

Wenn man das Anilid einige Zeit bis zur beendeten Zersetzung auf 180—190° erhitzt und den erkalteten Rückstand aus Eisessig umkristallisiert, erhält man ebenfalls XIV. Bei der Zersetzung ist Anilin-Geruch bemerkbar.

Herstellung von XIII „in einem Zuge".

Man löst 175 g Acetessiganilid unter gelindem Erwärmen in einem Gemisch aus 200 ccm Wasser und 105 ccm 10 n-Natronlauge. Die nötigenfalls filtrierte Lösung wird auf 0—5° abgekühlt und in einem Rührkolben etwa $^1/_2$ cm hoch mit Äther überschichtet. Dann fügt man unter kräftigem Rühren bei etwa 5° 140 g gepulvertes 3-Acetoxynaphtoyl-(2) chlorid hinzu. Dann werden

nach	$^1/_2$	Std.	52 ccm	10 n-Natronlauge	und	70 g	Chlorid	
„	$^1/_4$	„	26 „	„	„	„ 35 „	„	
„	$^1/_4$	„	13 „	„	„	„ 18 „	„	
„	$^1/_4$	„	12 „	„	„	„ 17 „	„	

unter fortwährendem Rühren und Kühlen eingetragen. Man rührt schließlich 2 Std. bei gewöhnlicher Temperatur weiter, gibt dann 800 ccm 10 n-Ammoniaklösung hinzu und läßt über Nacht stehen. Der ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt und mit Wasser ausgewaschen. Das Filtrat

liefert beim Versetzen mit 100 g Ammoniumchlorid und 2 stündigem Erwärmen auf 60° eine weitere, meistens geringere Menge Niederschlag.

Die vereinigten Niederschläge werden, wenn eine Probe nach der Verseifung bei der „Prüfung auf Reinheit" (s. oben) einigermaßen befriedigt, unmittelbar mit überschüssiger Natronlauge verseift. Die mit Wasser verdünnte alkalische Lösung gibt beim Sättigen mit Kohlendioxyd nahezu reines Anilid XVII. — Falls die „Prüfung auf Reinheit" unbefriedigend ausfällt, empfiehlt es sich, das Produkt zu trocknen und aus Eisessig umzukristallisieren, bis der oben für die Acetylverbindung angegebene Schmp. 187—188° erreicht ist, und dann zu verseifen. Man kann aber auch so verfahren, daß man das Rohprodukt verseift und in die mit Wasser verdünnte alkalische Lösung Kohlendioxyd unter kräftigem Rühren einleitet, wobei man die ausgefallenen Niederschläge von Zeit zu Zeit absaugt und für sich auf Reinheit prüft. Die zuerst ausfallenden Anteile sind fast reines Anilid; später fällt daneben „Naphtol AS" aus. Das mit Kohlendioxyd gesättigte Filtrat des letzten Niederschlages liefert beim Ansäuern mit Eisessig einen Niederschlag von Naphtotetronsäure.

3-Acetoxy-naphtoyl-(2)-acetessigsäure-äthylester (XVI). Ein Gemisch von 260 g Acetessigester und 1000 g Dioxan wird allmählich unter gutem Rühren mit 160 g feingepulvertem Ätznatron versetzt, wobei man durch Kühlen dafür sorgt, daß die Temperatur von 40° nicht überschritten wird. In den erhaltenen Brei trägt man unter weiterer Kühlung allmählich 250 g 3-Acetoxy-naphtoyl-(2)-chlorid ein, wobei die Masse zunächst wieder dünnflüssig wird. Man rührt 1 Std. bei gewöhnlicher Temperatur und dann 2—4 Std. auf dem Wasserbad weiter und gießt schließlich in etwa 2 Liter Wasser. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit sehr stark verdünnter Sodalösung gewaschen. Man trocknet ihn auf dem Wasserbad und löst ihn dann in heißem Eisessig auf. Beim Erkalten kristallisieren farblose Blättchen von XVI aus. Sie sind in Alkohol und Äther schwerlöslich, Schmp. 156—157°.

$C_{19}H_{18}O_5$ Ber. C 66,65 H 5,29
Gef. C 66,37 H 5,44.

Aus dem Filtrat und den soda-alkalischen Waschwässern des obigen Versuches erhält man beim Sättigen mit Kohlendioxyd einen gelben Niederschlag. Er wird abgesaugt, getrocknet und aus Eisessig umkristallisiert. Dabei erhält man goldgelbe Schüppchen vom Schmp. 230° (unkorr.), die sich als 3-Aceto-naphtotetronsäure erweisen (s. unten).

Verseifung und Ringschluß von XVI zur 3-Aceto-naphtotetronsäure (XVII).

Das oben erhaltene Rohprodukt wird nach gutem Abpressen auf der Nutsche mit etwa dem gleichen Gewicht Alkohol zu einem Brei verrieben, mit überschüssiger Natronlauge versetzt und erwärmt, bis eine Probe auch beim Verdünnen mit Wasser klar bleibt. Man verdünnt dann das Ganze mit Wasser und sättigt mit Kohlendioxyd. Der ausgefallene gelbe Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Aus

Eisessig erhält man goldgelbe Schüppchen, zuweilen auch hellgelbe Nädelchen, die sich beim Stehen unter Eisessig in die goldgelben Schüppchen umwandeln. Aus o-Dichlorbenzol kristallisieren im allg. nur die hellgelben Nädelchen aus. Beide Formen schmelzen bei 230° (unkorr.). Misch-Schmp. mit einer nach Anschütz und Graff[1]) hergestellten Probe von 3-Acetonaphtotetronsäure 230°.

Die Gesamtausbeute beim obigen Ansatz betrug 197 g; davon waren 55 g aus dem soda-alkalischen Filtrat und 142 g durch Verseifung und Ringschluß aus XVI gewonnen worden.

Naphtotetronsäure (XIV). Man rührt 110 g 3-Aceto-naphtotetronsäure in ein Gemisch aus 25 ccm Wasser und 300 g konz. Schwefelsäure ein und erwärmt die entstehende Lösung unter dauerndem gutem Rühren in einem auf etwa 160° vorgeheizten Ölbade möglichst rasch auf 130—135°. Man beläßt das Reaktionsgemisch höchstens zwei Minuten auf dieser Temperatur und bringt dann das rasch vom Öl befreite Gefäß unter fortwährendem Rühren in Eiswasser, so daß der Inhalt in kurzer Zeit auf etwa 30° abgekühlt wird. Man gießt dann auf Eis, saugt den grauweißen Niederschlag ab, löst ihn in viel Wasser unter Zusatz ausreichender Mengen Natriumcarbonat, filtriert und säuert das Filtrat in der Hitze mit Eisesssig an. Das abgesaugte, mit Wasser gründlich ausgewaschene und auf dem Wasserbade getrocknete Produkt zeigt den Schmp. 235°. Ausbeute 50–85 g; die Verluste sind im wesentlichen auf eingetretene Sulfonierung zurückzuführen.

Alkalische Spaltung von Naphtotetronsäure-methyläther und Benzoylierung des Spaltproduktes. 12 g Naphtotetronsäure-methyläther (hergestellt aus Naphtotetronsäure und Diazomethan[2])) wurden mit 100 ccm 40 proc. Kalilauge auf dem Wasserbade bis zur völligen Lösung erwärmt. Man verdünnte dann mit 250 ccm Wasser, filtrierte und tropfte bei 20—25° unter Rühren 12 g Benzoylchlorid hinzu. Nach 30 Min. machte man essigsauer. Der zunächst harzige Niederschlag erstarrte allmählich. Aus viel Methanol erhielt man farblose Nadelbüschel vom Schmp. 204—205°, die sich als 3-Benzoyloxynaphtoesäure(2) erwiesen. Der Misch-Schmp. mit einem in üblicher Weise aus 3-Oxynaphtoesäure-(2) und Benzoylchlorid in natronalkalischer Lösung hergestellten Präparat lag gleichfalls bei 204—205°. Es war also zugleich mit der Ringöffnung Abbau erfolgt.

$C_{18}H_{12}O_4$	Ber.	C 73,95	H 4,14
	Gef.	C 74,09	H 4,35.

d) Synthese von 4-[3'-Oxynaphtoyl-(2')-]aminobenzoyl-essigsäure-anilid (XVIII).

p-Nitrobenzoylessigsäure-anilid. 250 g p-Nitrobenzoylessigsäure-äthylester[3]) werden mit 200 ccm Xylol und 100 g Anilin am Rückflußkühler unter Abdestillieren des Alkohols erhitzt, bis kein Alkohol mehr übergeht. Beim Erkalten kristallisiert das gewünschte Anilid in einer Ausbeute von 260 g aus. Aus Alkohol stumpfgelbe Nädelchen, Schmp. 160—161°.

---

[1]) a. a. O. S. 253.
[2]) F. Arndt u. B. Eistert, B. 68, 1563 (1935).
[3]) C. Bülow u. E. Hailer, B. 35, 930 (1902).

$C_{15}H_{12}O_4N_2$	Ber.	C 63,36	H 4,26	N 9,86
	Gef.	C 63,14	H 4,27	N 9,89.

p-Aminobenzoylessigsäure-anilid. 50 g Nitroverbindung werden mit 400 ccm Alkohol und 350 ccm 40 proc. Lösung von krist. Zinnchlorür in konz. Salzsäure auf dem Wasserbad erwärmt, bis alles gelöst ist. Die nur schwach gelbliche Lösung beginnt nach kurzer Zeit schon in der Wärme Kristalle der Zinnkomplex-Verbindung des Amins auszuscheiden. Man kühlt ab und saugt den Kristallbrei nach einigem Stehenlassen ab. Der Nutschen-Inhalt wird in Wasser suspendiert, in der Hitze mit Schwefelwasserstoff entzinnt und heiß vom Zinnschlamm abfiltriert. Der Zinnschlamm wird mehrfach mit Alkohol ausgekocht; die Extrakte werden mit dem wäßrigen Filtrat vereinigt. Aus diesem kristallisieren beim Erkalten in reichlicher Menge, die durch Zugabe von Natriumacetat noch vermehrt wird, farblose Nädelchen. Ausbeute 25—35 g, Schmp. (aus Methanol) 168°.

$C_{15}H_{14}O_2N_2$	Ber.	C 70,84	H 5,55	N 11,03
	Gef.	C 70,61	H 5,49	N 10,98.

Bequemer erhält man das gleiche Amin durch katalytische Reduktion der Nitroverbindung in Methanol an Nickel-Katalysatoren (200 Atm. H_2, 20—30°).

Verbindung XVIII: 1) Man versetzt 150 g trockenes Pyridin mit 24 g 3-Oxynaphtoylchlorid-(2) [1]) und 26 g p-Aminobenzoylessigsäureanilid und kocht das Gemisch 10—15 Min. am Rückfluß. Dabei geht die zunächst gebildete Additionsverbindung in Lösung. Man läßt erkalten und gießt in verd. Salzsäure. Der Niederschlag wird abgesaugt, ausgewaschen, getrocknet und aus Acetessigester umkristallisiert. Nach dem gründlichen Auswaschen mit Äther und Trocknen im Exsikkator über Schwefelsäure bildet er ein fast farbloses Pulver vom Schm. 235° (Zers.).

$C_{26}H_{20}O_4N_2$	Ber.	C 73,55	H 4,75	N 6,60
	Gef.	C 73,16	H 4,83	N 6,63.

2) 17 g 3-Oxynaphtoesäure-(2), 26 g p-Aminobenzoylessigsäureanilid und 300 ccm Toluol werden unter Rühren im Ölbad am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Man läßt 5 g Phosphoroxychlorid [2]) zutropfen und erhitzt weiter bis zur Beendigung der HCl-Entwicklung (3 Std.). Dann läßt man abkühlen, versetzt mit überschüssiger Sodalösung und bläst mit Wasserdampf das Lösungsmittel ab. Nach dem Erkalten wird der gelbliche Niederschlag abgesaugt. Das Produkt ist mit dem nach 1) erhaltenen identisch.

Das Anilid besitzt eine sehr hohe Affinität zur Baumwolle. Mit diazotiertem 4-Amino-3-methoxy-diphenylamin erhält man auf Baumwolle in essigsaurer Lösung gelbbraune, in sodaalkalischer Lösung braunschwarze Färbungen.

---

[1]) Hergestellt aus 3-Oxynaphtoesäure-(2) und Thionylchlorid in Benzin, vgl. J. prakt. Chem. N. F. **143**, 55, Fußnote 1 (1935).

[2]) In Anlehnung an das Verfahren des D.R.P. 293897 (Chemische Fabrik Griesheim-Elektron).

Über den Abbau von Indol-Verbindungen durch Ozon.

Von *Bernhard Witkop.*

Mit 2 Figuren im Text.

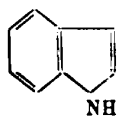
[Aus dem chemischen Laboratorium der Bayer. Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingelaufen am 28. Januar 1944.)

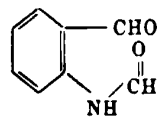
I. Der Ozonabbau bei Indol und seinen Homologen.

Bereits im Jahre 1875 wurde die Einwirkung von Ozon auf Indol untersucht[1]). M. Nencki wollte damit die Reaktionsfolge nachahmen, die im Organismus des Kaninchens subcutan eingeführtes Indol im Harn als Indican erscheinen läßt[2]). In der Tat konnte er nach 10 bis 15stündiger Einwirkung von ozonisierter Luft auf in Wasser suspendiertes Indol in geringer Menge einen blauen Farbstoff mit den Eigenschaften des Indigos isolieren. Es ist anzunehmen, daß hierbei Indoxyl die Zwischenstufe bildet.[3])

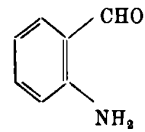
Die genauere Untersuchung der Ozoneinwirkung auf Indol gab nun dasselbe Bild, wie es durch die Arbeit von C. Scholz[4]) am Bz-tetra-hydro-isochinolin-äthylindol („Tetrahydro-yobyrin"), einem Abbauprodukt des Yohimbins, bekannt geworden ist. Das Ozon lagert sich nämlich unter gewöhnlichen Bedingungen nur an die isolierte Doppelbindung des Pyrrolteils an. Das aromatische isocyklische System bleibt unberührt. Man gelangt so im Falle des Indols (I) zum o-Formamino-benzaldehyd (II). Durch die Einwirkung verdünnter Säure und Lauge bei der Aufarbeitung wurde die bewegliche Formylgruppe abgespalten und der verbleibende o-Amino-benzaldehyd (III) in Form seines hochschmelzenden stabilen Kondensationsproduktes, des Anhydro-tris-o-amino-benzaldehyds isoliert[5]).



(I)



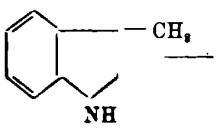
(II)



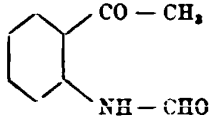
(III)

[1]) Ber. 8, 722 (1875).
[2]) Ber. 7, 1593 (1874).
[3]) Vgl. D.R.P. 130629 (1901) und 132405 (1901); C. 1902 I, 1084 und II, 173.
[4]) Helv. 18, 923 (1935); vgl. zur Nomenklatur A. 554, 83 (1943).
[5]) Bamberger, Ber. 60, 314 (1926).

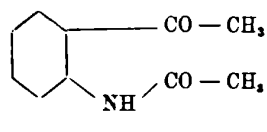
Das Bedürfnis nach einem neutralen Lösungsmittel für die Ozonisation, sowie nach einer möglichst schonenden Art der Aufarbeitung, führte dazu, den bisher verwandten Eisessig durch Formamid zu ersetzen. Gerade in der Reihe der einfachen Indole ist diese Verbindung das einzige brauchbare Lösungsmittel, das zugleich den Vorteil besitzt, sich nicht mit Äther zu mischen. Zwar bereiteten beim Indol und beim Methylketol die Isolierung der aldehydischen Ozonisationsprodukte gewisse Schwierigkeiten, weil sich Kondensationen dieser reaktionsfähigen Verbindungen nicht ausschließen ließen; beim Skatol (IV) jedoch erhielt man auf diese Weise unmittelbar o-Formamino-acetophenon (V). Die Arbeitsweise ist so einfach, daß man die Lösung des Skatols in Formamid, sobald sich das Ende der Ozonisation anzeigt, mit Äther ausschüttelt, die ätherische Lösung mit Wasser



(IV)



(V)



(VI)

wäscht und mit Pottasche trocknet. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels erhält man in 85 proc. Ausbeute das formylierte Amino-acetophenon in analysenreiner Form [1]). Daß die Isolierung der Ozonisationsprodukte bei den 3-substituierten Indolen, die beständige Ketone liefern, leicht geht, zeigt auch das Beispiel des 2,3-Dimethyl-indols, welches zum o-Acetamino-acetophenon (VI) gelangen läßt. Diese und ähnliche Verbindungen wurden zum erstenmal von R. Camps dargestellt und untersucht [2]).

Schließlich wurde noch das 3-Äthyl-indol untersucht, das in ebenso glatter Reaktion wie beim Skatol in über 80 proc. Ausbeute zum o-Formamino-propiophenon führt. Da dieses Indol als Abbauprodukt mehrerer Naturstoffe (Strychnin, Yohimbin u. a.) eine Rolle spielt, war es wünschenswert, den Ozonabbau auch auf geringe Substanzmengen zu übertragen. Das niedrigschmelzende o-Formamino-propiophenon (Schmelzp. 41°) läßt sich in kleinen Mengen nicht so leicht umkrystallisieren wie das Chlorhydrat seines Verseifungsproduktes, das o-Amino-propio-phenon-chlorhydrat (Schmelzp. 175°). Diese Verbindung ist so leicht zu isolieren und umzukrystallisieren, daß der Abbau des β-Äthyl-indols schon mit 20 mg und weniger gelingt.

[1]) Die Ozonide in der 2 Indol-Reihe sind sehr unbeständig. Unter den angegebenen Bedingungen zerfallen sie sofort, während vergleichsweise Cumarone und Thionaphtene auch in Eisessig Ozonide bilden; vgl. v. Wacek und Eppinger, Ber. **73**, 644 (1940).

[2]) Ar. **237**, 659 (1899).

II. Die Konstitution der bei dem Abbau von Yohimbin entstehenden Indole.

Verschiedene Abbau-Methoden wie Einwirkung von Natronkalk, Destillation mit Zinkstaub, trockene Destillation lassen aus Yohimbin neben normalem 3-Äthylindol ein Abbauprodukt entstehen, das übereinstimmenderweise von Barger und Field[1]), Warnat[2]), Winterstein und Walter[3]), sowie Barger und Scholz[4]) beschrieben wurde. Die Verbindung hat die analytische Zusammensetzung eines Äthyl-indols und gibt auch alle Reaktionen, wie sie von einem in 3-Stellung substituierten Indol zu erwarten sind. Gegenüber normalem 3-Äthylindol (Schmelzp. 37°) wird der Schmelzpunkt mit 56°, der des Pikrats mit 156° (3-Äthyl-indol-pikrat: 120°) angegeben.

Bei Durchsicht des Schrifttums über 3-Äthyl-indol findet man eine Divergenz in der Angabe des Schmelzpunktes seines Pikrats. Während Plancher und Carrasco[5]), J. v. Braun[6]), Barger und Scholz[4]), R. Robinson[7]) einhellig 121° finden, gibt eine Reihe italienischer Autoren[8]) einen Schmelzpunkt von 144° an. Im Rahmen dieser Untersuchung hätte das Vorhandensein einer möglichen höher schmelzenden Modifikation von 3-Äthyl-indol-pikrat besonderes Interesse erregt. Die Vorschriften, die zu den abweichenden Ergebnissen führten, wurden deshalb nachgearbeitet. Weder durch die katalytische Einwirkung von Nickel-chlorid auf Butanal-phenyl-hydrazon (Korczynski usw.), noch durch Umsetzung von Indolyl-magnesium-jodid mit Äthyljodid (Oddo) gelangte man zu einem 3-Äthyl-indol, dessen Pikrat einen anderen Schmelzpunkt als 121° gezeigt hätte.

Nachdem so eine allotrope Modifikation ausgeschlossen war, und fernerhin 2,3-Dimethyl-indol oder ein im Benzolkern substituiertes dimethyliertes Indol[9]) nicht in Frage kommen konnte, wäre allenfalls noch eine mögliche Veränderung zu prüfen gewesen, die 3-Äthyl-indol unter der Wirkung der angewandten Dehydrierungsmittel hätte erleiden können. Wie der Versuch jedoch zeigte, kann man 3-Äthylindol ohne jede Veränderung über Zinkstaub destillieren oder mit einem Überschuß von Pal-

---

[1]) Soc. **107**, 1025 (1915).
[2]) Ber. **60**, 1118 (1927).
[3]) Helv. **10**, 577 (1927).
[4]) Soc. **1933**, 614.
[5]) R.A.L. (5) **14** II, 33 (1905).
[6]) Ber. **58**, 387 (1925).
[7]) R. H. Cornforth und R. Robinson, Soc. **1942**, 680.
[8]) B. Oddo, G. **41** I, 232 (1911). — A. Korczynski, W. Brydowna, L. Kierzek, Gazz. **56**, 903 (1926). — Alberti, Gazz. **67**, 238 (1937).
[9]) Mendlik und Wibaut, Rec. **50**, 109 (1931).

ladiummohr auf 300° erhitzen. Die Entstehung von 3-Vinyl-indol konnte so ausgeschlossen werden. Bei dieser Sachlage sollte der Ozon-Abbau des ungeklärten Indols die Aufklärung bringen. Bei der nun in Angriff genommenen Gewinnung und Reindarstellung der Verbindung, auf welche möglich große Sorgfalt verwendet wurde, stellte sich der bereits vermutete uneinheitliche Charakter der Verbindung heraus.

Zunächst zeigte sich, daß bei der Zinkstaubdestillation des Yohimbin-chlorhydrats unter besonders milden Bedingungen, wie sie bereits beschrieben wurden [1]), fast ausschließlich 3-Äthyl-indol entstand. Dieses wurde über das Pikrat gereinigt und durch Ozon abgebaut. Das entstandene o-Formamino-propiophenon wurde mit Salzsäure in das schön krystallisierte o-Amino-propio-phenon-chlorhydrat übergeführt.

Auch die thermische Zersetzung von Yohimboasäure lieferte hauptsächlich 3-Äthyl-indol. Aus den leichtest flüchtigen Anteilen der Indol-Fraktion ließ sich indessen das gesuchte Indol isolieren und weiter reinigen. Durch abwechselndes Umkrystallisieren des Pikrats der Verbindung aus Benzol und des daraus hergestellten freien Indols aus Petroläther kam man schließlich zu einer Verbindung mit allen Eigenschaften des Skatols.

Es mag vielleicht überraschend erscheinen, daß Yohimbin zu Skatol abgebaut werden kann. Indessen ist seine Bildung im Vergleich zum 3-Äthyl-indol von untergeordneter Bedeutung. Außerdem entsteht es nur unter besonders gewaltsamen Bedingungen: So ist die gemäßigte Destillation mit Zinkstaub bei 350° in der angegebenen Ausführung so schonend, daß hauptsächlich β-Äthyl-indol gebildet wird.

Daß 3-Äthyl-indol selbst, auch unter scharfen Bedingungen, nicht in Skatol übergeht, ist erklärbar: Die große Molekel des Yohimbins hat beim thermischen Abbau Gelegenheit in verschiedene kleinere Stücke auseinanderzubrechen, von denen jedes Bruchstück für sich über ausreichende Stabilität verfügt, um dem wiederholten Versuch des thermischen Abbaus Stand halten zu können.

Ein ähnlicher Fall liegt beim Strychnin vor: Hier führt infolge der Besonderheit der Strychnin-Molekel der alkalisch-thermische Abbau zu demselben 3-Äthyl-indol neben ziemlich viel Indol [2]).

---

[1]) A. **554**, 83 (1943).

[2]) G. R. Clemo, Soc. **1936**, 1695; vgl. hierzu Ar. **273**, 535 (1935) und Helv. **25**, 1306 (1942).

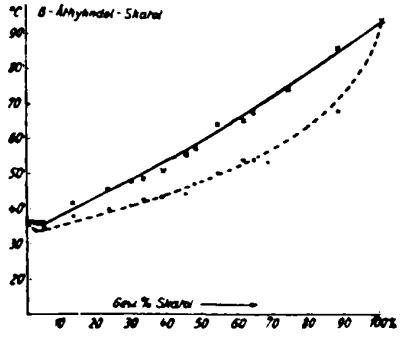


Fig. 1

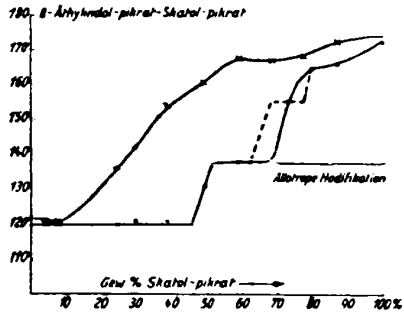


Fig. 2

Die unerwartete Tatsache, daß Skatol und 3-Äthyl-indol sich isomorph vertreten können, hat zur irrtümlichen Annahme geführt, es handle sich bei dem Indol vom Schmelzp. 56° aus Yohimbin um eine neue Verbindung. Wie Fig. 1 erkennen läßt, ergibt das Auftau-Schmelz-Diagramm[1]) (ausgeführt in der Mikro-Schmelzpunkts-Apparatur nach Kofler) von Skatol und 3-Äthyl-indol eine Kurve lückenloser Mischbarkeit mit einem geringen Minimum im Zustands-Diagramm, entsprechend dem Typus III nach Roozeboom[2]). Schon ein Gehalt von 30% Skatol läßt den Schmelzpunkt des Äthylindols auf fast 50° hinaufsteigen.

Wie nicht anders zu erwarten, sind auch die Pikrate isomorph vertretbar (Fig. 2). Den Schmelzpunkt 156° zeigt eine Mischung, die etwa 40% Skatolpikrat enthält. Der Verlauf des Auftau-Schmelz-Diagramms ist in diesem Falle verwickelter. Man hat nicht nur ein binäres System vor sich, weil die Indol-„pikrate" selbst schon Molekel-Verbindungen sind. Zudem zeigt Skatol-pikrat im Gebiete über etwa 150° eine Umwandlung in eine andere Krystallform, die im Gemisch mit 3-Äthyl-indol-pikrat zum Auftreten von Isodimorphie führt[3]).

Die Mikro-Thermoanalyse von Skatol-präparaten sowie der vermeintlichen Indol-Verbindung vom Schmelzp. 56° aus Yohimbin stimmt mit den bei den Vergleichsgemischen gewonnenen Daten in allen Punkten überein.

Die Gemische der isomeren Alkyl-indol-Derivate wie Skatol und Methylketol, 3-Äthyl-indol und 2,3-Dimethyl-indol, 3-Äthyl-indol und 2-Äthyl-indol[4]) geben tiefe Schmelzpunkts-Depressionen

[1]) H. Rheinboldt u. M. Kircheisen, J. pr. Ch. **113**, 199 (1926).
[2]) Z. f. physik. Chem. **59**, 4 (1907).
[3]) Vgl. A. Kofler, Naturw. **31**, 553 (1943).
[4]) G. R. Clemo a. a. O.

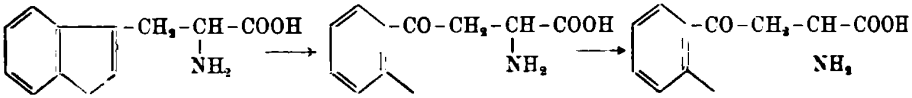
oder verflüssigen sich sogar beim Zusammenreiben bei Zimmertemperatur [1]).

III. Der Abbau des Tryptophans zu Kynurenin.

C. Harries und K. Langheld [2]) haben Tryptophan als Chlorhydrat, Natriumsalz oder in wäßriger Suspension etwa 8 Stunden lang der Einwirkung von 10 proc. Ozon ausgesetzt. Definierte Reaktionsprodukte waren unter diesen Bedingungen nicht zu fassen.

Es lag nahe, die gemäßigte Einwirkung von Ozon unter den Bedingungen, wie sie ähnlich bei den einfachen Indolen maßgebend waren, beim Tryptophan zu versuchen. Da die Doppelbindung im Pyrrolteil des Indolkerns leicht und rasch mit Ozon reagiert, war nicht zu befürchten, daß der Alaninteil der Molekel eine unerwünschte Veränderung erführe. Wie F. Bergel und K. Bolz [3]) zeigen konnten, werden aliphatische Amino-säuren durch Ozon unter Abspaltung von Ammoniak und Kohlendioxyd in die entsprechenden Aldehyde verwandelt.

Die Verfolgung der Reaktion im Formelbild zeigt, daß aus Tryptophan (VII) o-Formamino-phenacyl-amino-essigsäure (VIII) entsteht. Diese Verbindung, die nicht krystallisiert gefaßt wurde,



VII VIII IX

lieferte nach Abspaltung der Formylgruppe das schön krystallisierte Sulfat der o-Amino-phenacyl-amino-essigsäure (IX), die nach den grundlegenden Untersuchungen Butenandt's [4]) mit Kynurenin identisch ist. Das entstandene Kynurenin-sulfat erwies sich dann auch als in allen Daten mit der von Butenandt beschriebenen Verbindung übereinstimmend. Da als Ausgangsmaterial racemisches Tryptophan verwendet wurde, war d, l-Kynurenin entstanden, das sich indessen in seinen physikalischen Daten kaum von l-Kynurenin aus Kaninchenharn unterscheidet. Die Ausbeute an natürlichem Kynurenin-sulfat auf dem physiologischen Wege beträgt etwa 30 Proc., diejenige bei der Ozoni-

[1]) Auch 3-Äthyl-indol und Indol verflüssigen sich beim Vermischen, während das homologe Stoffpaar Skatol-Indol Mischkrystalle zu bilden scheint.

[2]) H. 51, 373 (1907).

[3]) H. 220, 20 (1933).

[4]) Butenandt, Weidel, Weichert und v. Derjugin, H. 279, 27 (1943).

sation etwa 45 Proc. der theoretischen. Die Höhe der Ausbeute im letzteren Falle hängt von den möglichst milden Bedingungen ab, unter denen aus dem Formylkynurenin die Formylgruppe abgespalten wird. So liefert die Verwendung von verd. Schwefelsäure als Verseifungsmittel eine bessere Ausbeute als verdünnte Salzsäure. Als verhältnismäßig empfindliche Verbindung erleidet Kynurenin bei längerer Säureeinwirkung nachteilige Veränderungen wie Dunkelfärbung und Verharzung.

Immerhin übertrifft die Säurebeständigkeit des Kynurenins die des Tryptophans. Man könnte versuchen, wie es Harries und Langheld[1]) bereits unter zu gewaltsamen Bedingungen ausgeführt haben, Casein zu ozonisieren und das entstandene Kynurenin nach möglichst schonender saurer Hydrolyse zu isolieren. Wenn auch in diesem Falle nur von modellmäßigem Interesse, könnte die Methode bei Peptiden mit empfindlicher Indol-Komponente den sonst ungangbaren hydrolytischen Abbau ermöglichen.

Der Fa. C. H. Boehringer Sohn, Niederingelheim/Rhein, bin ich für die Unterstützung dieser Untersuchung sehr zu Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche.

(Unter Mitarbeit von Frl. G. Graser.)

Ozonisation von Indol in Eisessig.

1 g Indol wird in 5 ccm Eisessig gelöst. Unter vorsichtiger Kühlung, so daß das Lösungsmittel nicht ausfriert, leitet man im Ozonisationsgefäß mit wirksamem Schraubengang einen lebhaften Strom etwa 4proc. Ozons hindurch. Die Lösung färbt sich dunkelrot, hellt sich aber wieder auf, wenn die Bläuung von Jodkalistärke-Papier einen Überschuß von Ozon verrät. Nun gießt man die Eisessig-Lösung in das vierfache Volumen Äther und schüttelt erschöpfend mit 2 n-Salzsäure in kleinen Portionen aus. Die salzsaure Lösung wird alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels erhält man ein viskoses Öl, das zur weiteren Reinigung i. V. (14 mm) bei etwa 100° (Bad) destilliert wird. Das farblose Öl wird in Äther aufgenommen und stehen gelassen. Nach längerem Stehen, wenn der Äther verdunstet ist, hat sich ein krystallisierter Rückstand gebildet, der jetzt in Äther nur mehr schwer löslich ist. Durch zweimaliges Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man ein krystallines Pulver vom Schmelz. 234°.

4,019 mg Subst.: 11,274 mg CO_2, 1,855 mg H_2O.

$C_{21}H_{17}ON_3$ (327) Ber. C 77,06 H 5,20
Gef. C 76,51 H 5,16.

Der Körper stimmt in allen Daten mit dem von Bamberger[2]) beschriebenen Anhydro-tris-o-amino-benzaldehyd überein.

---

[1]) a. a. O.
[2]) E. Bamberger, Ber. 60, 314 (1926).

Ozonisationen in Formamid.

Indol. 1 g Indol löst sich bei einigem Digerieren schon in der Kälte in etwa 10 ccm Formamid. Beim Ozonisieren unter den beschriebenen Bedingungen entsteht wieder eine braunrot gefärbte Lösung. Beim Ausschütteln mit Äther bleiben die dunkelgefärbten Zersetzungsprodukte im Formamid. Die vereinten ätherischen Auszüge werden mit Wasser gewaschen und liefern nach dem Trocknen mit Pottasche und Abdampfen des Lösungsmittels 325 mg eines farblosen Öls. Da keine spontane Krystallisation zu erreichen war, wurden die Versuche zur Isolierung des entstandenen Formamino-benzaldehyds nicht weiter fortgesetzt.

Methylketol. 1 g reinstes 2-Methyl-indol wird in 10 ccm Formamid gelöst. Ozonisation und Art der Aufarbeitung erfolgen wie am Beispiel des Indols angegeben. Die mit Wasser gewaschenen und mit Pottasche getrockneten Ätherauszüge lassen 620 mg gelbliches Öl zurück. Durch Destillation mit Wasserdampf erzielt man die Trennung des leicht flüchtigen aldehydischen Anteils von dem mit Wasserdampf nicht flüchtigen Hauptanteil, der offenbar Kondensationsprodukte enthält. Der wasserdampfflüchtige Anteil krystallisiert aus Äther in Nadeln, die bei 70° schmelzen: o-Acetamino-benzaldehyd.

$C_9H_9O_2N$ (163) Ber. C 66,26 H 5,53
Gef. C 66,43 H 5,53.

Skatol. 1 g reinsten Skatols wird in 10 ccm Formamid ozonisiert. Beim Abdunsten der gewaschenen und getrockneten Ätherauszüge bleibt das gebildete Formamino-acetophenon in langen Nadeln zurück. Man erhält so 850 mg des Ketons, das bereits analysenrein ist und sich aus Äther umkrystallisieren läßt. Schmelzp. 78°.

$C_9H_9O_2N$ (163) Ber. C 66,26 H 5,53
Gef. C 66,49 H 5,53.

Dimethylindol. Man bereitet sich das 2,3-Dimethyl-indol entweder durch reduktive Spaltung von Indigo nach H. Fischer[1]) oder durch Kochen von Methyl-äthyl-keton-phenylhydrazon unter Zusatz von geglühtem Nickelchlorid. 1 g der reinen Verbindung löst sich in 10 ccm Formamid erst nach längerem Verreiben. Nach der Ozonisation erhält man aus den gewaschenen und getrockneten Ätherauszügen 560 mg o-Acetamino-acetophenon in fast farblosen Nadeln, die nach dem Umkrystallisieren aus Äther bei 77° schmelzen.

$C_{10}H_{11}O_2N$ (177) Ber. C 67,79 H 6,22
Gef. C 68,04 H 6,23.

β-Äthyl-indol. 500 mg 3-Äthyl-indol (Schmelzp. 38°) werden in 8 ccm Formamid ozonisiert. Ausbeute 405 mg krystallisiertes o-Formamino-propiophenon. Nach Umkrystallisieren aus Äther (Kühlung mit Eis-Kochsalz-Mischung) erhält man Nadeln vom Schmelzp. 39—41°.

$C_{10}H_{11}O_2N$ (177) Ber. C 67,79 H 6,22
Gef. C 67,70 H 5,93.

---

[1]) H. 84, 260 (1913).

Die Formyl-Gruppe läßt sich durch Behandlung mit wenig konz. Salzsäure am Wasserbad entfernen. Nach dem Abdunsten zur Trockene bleiben lange Spieße zurück, die sich aus abs. Alkohol (bei kleinen Mengen unter Zusatz von Äther) umkrystallisieren lassen. Erweichen ab 150°, dunkelrote Schmelze bei 175°.

$C_9H_{11}ON \cdot HCl \cdot 1/4\,H_2O$ (190) Ber. C 56,85 H 6,32
Gef. C 56,84 H 6,24.

Ozonisation von 3-Äthyl-indol aus Yohimbin.

Bei der Zinkstaub-Destillation von Yohimbin-Chlorhydrat unter den beschriebenen Bedingungen[1]) beträgt der Indol-Anteil von 50 Destillationen zu je 1 g Yohimbin-HCl 3,8 g. Durch Destillation mit Wasserdampf treibt man daraus die leicht flüchtigen Indol-Anteile über, die 1,990 g wiegen. Man löst in wenig Benzol und fügt hierzu die warme Lösung von 3 g Pikrinsäure in wenig Benzol. Das Ganze erstarrt zu einem Krystallbrei rubinroter Nadeln. Nach einigem Stehen im Eiskasten wird abgesaugt. Nach zweimaligem Umkrystallisieren hat sich der Schmelzpunkt von 115° auf 116° erhöht. Im Gemisch mit reinstem synthetischen 3-Äthyl-indol-pikrat (Schmelzp. 120°) beobachtet man 116° als Schmelzpunkt. Durch mühsame Fraktionierung gelingt es, aus den Mutterlaugen durch Einengen in untergeordneter Menge Pikrate zu erhalten, deren Schmelzpunkte unscharf zwischen 140° und 150° liegen.

Ozonisation: Zur Prüfung der Methode auf Anwendbarkeit bei kleinen Mengen werden 100 mg dieses Äthyl-indol-pikrates mit Natronlauge zerlegt und das gebildete Indol mit Äther ausgeschüttelt. Das bei Eiskühlung erstarrende 3-Äthyl-indol, etwa 35 mg, wird in einem Mikro-Ozonisationsgefäß von 1 ccm Fassungsvermögen, in Formamid gelöst, ozonisiert. Der mit Wasser gewaschene und mit Pottasche getrocknete Ätherauszug hinterläßt nach dem Abdampfen des Lösungsmittels ein charakteristisch riechendes Öl. Man versetzt es mit 1 ccm conc. Salzsäure und dampft am Wasserbad zur Trockne. Es verbleiben derbe Krystallnadeln von o-Aminopropiophenon-chlorhydrat, die bei 175° unter tiefer Rotfärbung schmelzen. Zur Analyse löst man in wenig abs. Alkohol und fügt abs. Äther bis zur Krystallisation hinzu.

$C_9H_{11}ON \cdot HCl \cdot 1/4\,H_2O$ (190) Ber. C 56,85 H 6,32
Gef. C 57,18 H 6,32.

Gewinnung und Zerlegung des „Äthyl-indol"-pikrats vom Schmelzp. 156° aus Yohimbin.

Nach der Vorschrift von Warnat[2]) unterwirft man Yohimboasäure in Anteilen zu 5 g der trockenen Destillation. Die herausgearbeiteten Indol-Anteile 7 solcher Ansätze werden bei gewöhnlichem Druck fraktioniert destilliert.

I. Leichtest flüchtige Anteile bis 265°. Ausbeute 560 mg. In benzolischer Lösung mit der warmen Lösung von 850 mg Pikrinsäure versetzt, erstarrt das Ganze zu einem Brei roter Krystalle, die nach zweimaligem Umkristallisieren aus reinem Benzol (unter Inkaufnahme erheblicher Verluste) ihren unscharfen Schmelzpunkt bei 164° haben. Das daraus hergestellte freie Indol kommt beim Umkrystallisieren aus wenig Petroläther (30°) unter Kühlung mit Eis-Kochsalzmischung in schönen Nadelbüscheln, die bei 72° unscharf schmelzen. Zurückverwandelt in das Pikrat, erhält

[1]) A. **554**, 97 (1943).
[2]) Ber. **60**, 1118 (1927).

man nach zweimaligem Umkrystallisieren schöne Nädelchen, die scharf bei 174° schmelzen. Ein Gemisch gleicher Teile dieses Pikrats und reinsten Skatolpikrats (Schmelzp. 175°) schmilzt bei 175°. Die Untersuchung der Mutterlaugen des ersten Pikrats (Schmelzp. 164°) liefert nach dreimaligem Umkrystallisieren ein Pikrat, das bei 135° bereits sintert und seinen Schmelzpunkt bei 156° hat. Das daraus hergestellte Indol schmilzt bei 54°.

II. 265°—280°. Ausbeute 830 mg. Aus dem Pikrat kann man durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Benzol Krystalle erhalten, die bei 145° unscharf schmelzen. Die Mutterlaugen geben beim Einengen Pikrate, die unscharf in einem Zwischenraum von 120°—130° schmelzen.

III. 280°—290°. Ausbeute 930 mg. Durch Hinzufügen von 1,5 g Pikrinsäure entsteht hier ein Pikrat vom Schmelzp. 112°; durch Umkrystallisieren erhält man hieraus in guter Ausbeute 3-Äthyl-indol pikrat vom Schmelzp. 115°.

Auftau-Schmelzdiagramme.

A. *Skatol-3-Äthylindol.* Die verwendeten Indole waren völlig farblos und aus Petroläther zum konstanten Schmelzpunkt umkrystallisiert worden. Die einzelnen Proben wurden verschmolzen und nach dem Erkalten innigst verrieben.

Nr.	Skatol mg	3-Äthyl-indol mg	Gew.-Proc. Skatol	Auftau-punkt	Schmelz-punkt
1	—	—	0,0	37	38
2	0,30	9,70	3,0	34	36
3	0,49	9,51	4,9	34,5	36,5
4	1,41	8,76	13,8	38	42
5	2,43	8,14	22,9	40	45,5
6	3,30	7,95	29,5	41	48
7	3,29	6,71	32,9	43,5	49,5
8	3,85	6,15	38,5	44,5	51,5
9	4,46	5,54	44,6	46	56
10	4,74	5,26	47,4	48	58
11	4,80	5,20	48,0	48	58
12	5,23	4,48	53,8	51	65
13	6,03	3,85	61,0	56	66
14	6,82	3,84	63,7	58,5	69
15	7,60	2,73	73,3	64	76
16	9,04	1,26	87,7	69	87
17	—	—	100,0	—	95

B. *Skatol pikrat-3-Äthylindol pikrat.* Die einzelnen Proben wurden hier nicht verschmolzen, sondern in Benzol gelöst, vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand nochmals innigst verrieben (s. Tab. S. 113).

Die Aufspaltung von Tryptophan zu Kynurenin.

500 mg reinsten d,l-Tryptophans werden in 8 ccm 50 proc. Essigsäure ozonisiert, bis sich in der Kontroll-Waschflache mit Borsäure-Kaliumjodid-Lösung Jod abzuscheiden beginnt. Das Reaktionsprodukt stellt nach dem Eindunsten des Lösungsmittels im Vacuum-Exsiccator einen braunen Lack dar. Man nimmt ihn in 3 ccm 2 n-Salzsäure auf und erwärmt die Lösung 3 Stunden

Nr.	Skatol-pikrat mg	3-Äthyl-indolpikrat mg	Gew.-Proc. Skatolpikrat	Auftau-punkt	Schmelz-punkt
1	—	—	0,0	120	121
2	0,4	9,63	4,0	120	121
3	0,80	9,20	8,0	120	120
4	2,54	7,75	24,6	120	135,5
5	3,00	6,98	30,0	121	142
6	3,96	6,24	33,8	121	154
7	4,92	5,08	49,2	131	160
8	5,87	4,13	58,7	138	168
9	7,05	3,25	68,4	155 (138)	167
10	7,76	3,20	77,6	155	168
11	8.17	2,02	80,0	165 (155)	169
12	8,78	1,31	86,9	166 (155)	172
13	—	—	100,0	172 (155)	174

Die eingeklammerten Zahlen bedeuten krystalline Umwandlungspunkte.

am Dampfbad, wobei sie sich sehr dunkel färbt. Nach neuerlichem Eintrocknen im Exsiccator wird der verbleibende dunkle Lack in 4 ccm 1 n-Schwefelsäure aufgenommen und mit 20 Tropfen einer kaltgesättigten Lösung von Mercurisulfat in 1 n-Schwefelsäure eine dunkle Fällung erzielt, die abgetrennt und mit 1 n-Schwefelsäure gewaschen wird.

Die Mutterlauge ist stark aufgehellt. Aus ihr fällt mit einem Überschuß des Fällungsmittels eine gelbweiße Fällung, die erst mit 1 n-Schwefelsäure, dann mit Wasser mehrfach gewaschen wird. Der Niederschlag wird in wäßriger Suspension genügend lange mit Schwefelwasserstoff behandelt. Nach dem Abtrennen des Quecksilbersulfids wird das hellgelbe Filtrat im Exsiccator eindunsten gelassen. Der krystallisierte Rückstand beträgt 95 mg. Durch Umkrystallisieren aus wenig Wasser erhält man analysenreines Kynureninsulfat, das bei 193° sintert und bei 196° unter Aufschäumen schmilzt.

$C_{10}H_{12}O_3N_2 \cdot H_2SO_4$ (306) Ber. C 39,19 H 4,61
Gef. C 39,11 H 4,58.

Das aus der Mutterlauge nach der Vorschrift[1]) erhaltene Pikrat kommt aus Wasser in Nadeln, die sich gegen 190° zersetzen.

Verbessertes Verfahren. 400 mg Tryptophan werden in 15 ccm Eisessig mit der nötigen Menge Ozon umgesetzt. Durch Eingießen in einen Überschuß absoluten Äthers fällt ein helles Pulver, das mit Äther gewaschen wird Vom Eisessig befreit, ist das amorphe Produkt nicht hygroskopisch. Versuche, daraus krystallisiertes Formyl-kynurenin zu erhalten, waren

[1]) H. 279, 42 (1943).

erfolglos. In Wasser ist es spielend löslich, kommt jedoch beim langsamen Eindunsten im Exsiccator amorph heraus. In Alkohol ist es mäßig löslich und erscheint aus einer warmen Lösung beim Erkalten als helles Pulver.

Verseifung. Kurzes Erwärmen einer Lösung des amorphen Formyl-Kynurenins in 1 n-Schwefelsäure am Wasserbad und anschließendes Stehenlassen bei Zimmertemperatur zwei Tage lang genügt nicht zur Abspaltung der Formylgruppe. Läßt man jedoch die Lösung 6 Stunden am Dampfbad, so nimmt man bald den Geruch von Ameisensäure wahr. Dabei färbt sich aber die Lösung zunehmend dunkel und am Boden scheidet sich ein dunkler, unlöslicher Körper ab. Nach seiner Abtrennung wird, wie beschrieben, mit Mercuri-sulfat in 1 n-schwefelsaurer Lösung gefällt, diesmal ohne Fraktionierung. Die Fällung ist nach Zugabe eines Überschusses an Fällungsmittel erst nach einigem Stehen vollständig. Die gewaschene Quecksilber-Fällung liefert nach der Zerlegung und Trocknung im Exsiccator 190 mg noch etwas gefärbten, aber gut krystallisierten Kynurenin-sulfats. Auf dem Weg über die Kaninchenniere erhält man aus der gleichen Menge Tryptophan höchstens 130 mg l-Kynureninsulfat[1a]).

Künstliche organische Hochpolymere II[1]).

Über die Polyamidbildung von Piperazin mit aliphatischen Dicarbonsäuren[2]).

Von *Th. Lieser, H. Gehlen* und *M. Gehlen-Keller.*

[Mitteilungen aus dem Chemischen Institut der Universität Halle.]

(Eingelaufen am 13. März 1944.)

In einigen Arbeiten von W. H. Carothers über die Kondensation von Diaminen mit Dicarbonsäuren zu den sogenannten Superpolyamiden findet sich die Angabe, daß auch sekundäre Diamine und Dicarbonsäuren zur Bildung von Hochpolymeren mit superpolyamidartigen Eigenschaften fähig sind[3]). Da nun Untersuchungen darüber nicht vorliegen, wie sich ein und dasselbe sekundäre Diamin bei der Kondensation mit verschiedenen Dicarbonsäuren bei systematischer Änderung ihrer Kettenlänge bzw. ihres sonstigen Aufbaus verhält, wird im folgenden die

---

[1a]) Butenandt u. Mitarb., H. 279, 37 (1943).

[1]) Künstliche organische Hochpolymere I s. A. 548, 226 (1941).

[2]) Diese und die im folgenden beschriebenen Arbeiten wurden in großzügiger Weise gefördert durch die Vereinigte Glanzstoff-Fabriken A.G., Elberfeld, wofür wir auch an dieser Stelle unseren wärmsten Dank zum Ausdruck bringen.

[3]) Z. B. A. P. 2130523 (1936) (Diamine mit mindestens einem freien Wasserstoffatom an jedem Stickstoffatom).

Durchführung einer solchen Untersuchung beschrieben, wobei als Diamin das verhältnismäßig leicht zugängliche Piperazin gewählt wurde. Die Wahl eines sekundären Diamins als basische Komponente gestattet überdies Rückschlüsse auf die Natur der intermolekularen Kräfte, die zwischen linearen Kettenmolekülen mit Peptidbindungen obwalten.

Das Kondensat aus Piperazin und Sebacinsäure ist schon von W. H. Carothers[1]) als geeignet zur Herstellung von Superpolyamiden erkannt worden, jedoch ohne genauere Angaben über experimentelle Einzelheiten und besonders darüber, ob auch andere Dicarbonsäuren bei der Kondensation mit Piperazin Polyamide liefern.

Zur Untersuchung kam in unserer Arbeit die lückenlose Reihe der Dicarbonsäuren von der Oxalsäure bis zur Sebacinsäure, die Dekamethylendicarbonsäure, β-Methyladipinsäure, Acetondicarbonsäure, Hydrochelidonsäure, δ-Ketosebacinsäure, γ, γ'-Diketosebacinsäure, α, α'-Dibromsebacinsäure, β, β'-Thio-dipropionsäure, S, S'-Trimethylen-bis-thioglykolsäure und S, S'-Trimethylen-bis-thiopropionsäure.

Die Prüfung, ob die betreffende Dicarbonsäure mit Piperazin bei der Kondensation ein fadenziehendes Produkt lieferte, wurde in der Weise durchgeführt, daß das aus dem Piperazin und der Säure in alkoholischer Lösung hergestellte Salz drei bis vier Stunden in einem scharf getrockneten, langsamen Stickstoffstrom stufenweise auf 250—300° erhitzt wurde. Die Temperatur des Heizbades wurde dann auf 200° gesenkt und nach dem Herausnehmen einer Substanzprobe mit einem Glasstab versucht, Fäden zu ziehen. In den meisten Fällen wurde die Kondensation auch in siedendem Xylenol durchgeführt.

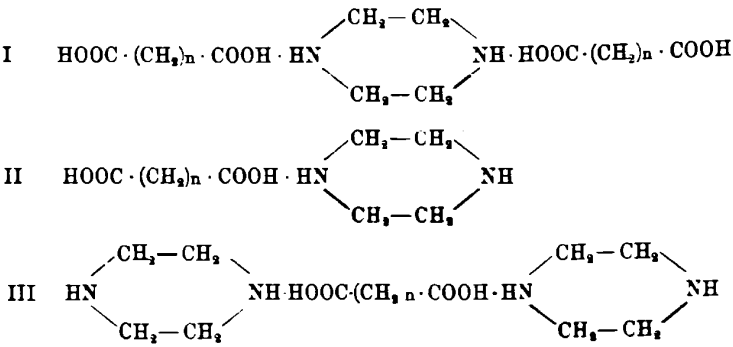
Die Salzbildung.

Allgemeiner Teil.

Die Isolierung des Salzes aus dem Diamin und der Dicarbonsäure wird von W. H. Carothers[2]) als sehr empfehlenswert beschrieben, da die Salze beständiger als die Diamine sind und auch durch Umkrystallisieren des Salzes ein reineres Ausgangsmaterial für die Kondensation erhalten werden kann.

Theoretisch können nun bei der Umsetzung eines Diamins mit einer Dicarbonsäure, je nach dem Mengenverhältnis drei Typen von Salzen entstehen, denen bei Annahme von Piperazin als Diamin folgende Formeln zukommen:

[1]) A. P. 2130948 (1938).
[2]) A. P. 2130947 (1938); Can. P. 379367 (1939).



Von diesen Salzen sind bisher in der Literatur nur Vertreter von Typ I und II beschrieben worden, und zwar lediglich von C. B. Pollard und D. E. Adelson[1]), von C. B. Pollard, D. E. Adelson und J. P. Bain[2]) und von W. H. Carothers[3]), der nur auf den Typus II eingeht.

Man kann diesen Salzen durchweg das zweiwertige (zweisäurige) Piperazoniumhydroxyd zugrundelegen und muß dann Typ II als das neutrale und Typ I und Typ III als das saure bzw. basische Salz bezeichnen. Diese Anschauung vertritt z. B. Carothers in dem zitierten amerikanischen Patent, wenn er sagt, daß die von ihm beschriebenen Salze (die dem Typ II entsprechen) in wäßriger Lösung in das zweiwertige Ion $'OOC(CH_2)_nCOO'$ und $^+H_3N(CH_2)_mNH_3^+$ zerfallen, ohne allerdings hierfür einen Beweis anzugeben. Es läßt sich aber gegen diese Auffassung folgendes einwenden: Alle Salze vom Typ II, die wir bisher untersucht haben, reagieren in wäßriger Lösung schwach sauer. Die Lösung muß also Wasserstoffionen enthalten und die Dissoziation in wäßriger Lösung kann nicht oder wenigstens nicht nur in der von Carothers angegebenen Weise erfolgen. Es liegt nahe, hier ähnliche Verhältnisse anzunehmen, wie sie bei dem analogen Salz des Hydrazins mit der Schwefelsäure vorliegen, dem einfachsten Vertreter eines Salzes vom Typ II. Dieses Salz leitet sich nach F. Sommer und K. Weise[4]) von dem zweiwertigen Hydrazin ab entsprechend der Formel $N_2H_6SO_4$, reagiert aber in wäßriger Lösung ebenfalls sauer, indem es nicht das zweiwertige Ion $N_2H_6^{++}$ bildet, sondern in das einwertige Ion $N_2H_5^-$ und ein Wasserstoff-Ion zerfällt:

$$N_2H_6SO_4 = N_2H_5^- + H^+ + SO_4''.$$

[1]) J. Am. Soc. **56**, 150 (1934).
[2]) J. Am. Soc. **56**, 1759 (1934).
[3]) A. P. 2130947 (1938); Can. P. 379367 (1939).
[4]) Z. anorg. Chem. **94**, 79 (1916).

Aus diesem Grunde nehmen auch die meisten Autoren an, daß kein Salz des zweiwertigen, sondern des einwertigen Hydrazins vorliegt und formulieren die Verbindung $N_2H_5HSO_4$, fassen sie also als das saure Sulfat der einsäurigen Base N_2H_5OH auf. Es sei übrigens darauf hingewiesen, daß vom Hydrazin ein Salz vom Typ III bekannt ist, das allerdings allgemein als ein Derivat des einwertigen Hydrazins aufgefaßt wird entsprechend der Formel $(N_2H_5)_2SO_4$. In Analogie zu dem oben Gesagten könnte man nun auch die Salze des Piperazins vom Typ II und III als Verbindungen des einsäurigen Piperazoniumhydroxyds auffassen und muß dann Typ II als das saure und Typ III als das neutrale Salz betrachten.

Unterstützt wird diese Auffassung durch die Messung der Konzentrationsabhängigkeit der elektrischen Leitfähigkeit wäßriger Lösungen der Alkylendiamine und des Piperazins durch G. Bredig[1]), der findet, daß in wäßriger Lösung nur die erste Dissoziationsstufe merklich ist und auf Grund seiner Meßergebnisse annimmt, daß in der wäßrigen Lösung der Diamine nur die eine Aminogruppe ein dissoziationsfähiges OH-Radikal trägt, während das zweite N-Atom in Form einer NH_3OH-Gruppe bzw. in Form einer NH_2OH-Gruppe bei sekundären Aminen vorliegt, die das OH-Radikal nicht ionogen gebunden enthält, so daß die ganze Gruppe als negativ wirkendes Radikal zu den basischen Funktionen des Diamins keinen Beitrag liefert, sondern im Gegenteil dessen basischen Charakter schwächt. Durch diese Vorstellung wird ja auch bekanntlich die zuerst befremdend wirkende, von G. Bredig (l. c.) gefundene Tatsache erklärt, daß die Stärke der basischen Funktionen der Diamine mit steigender Entfernung der NH_2-Gruppen voneinander im Molekül wächst.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß in den Salzen des Piperazins oder der Alkylendiamine mit den aliphatischen Dicarbonsäuren im festen Zustand die Base wahrscheinlich zweisäurig gebunden ist, daß aber in wäßriger Lösung, analog den Salzen des Hydrazins, Übergang in den einsäurigen Bindungszustand unter Abdissoziation eines Wasserstoffions erfolgt.

Versuche.

5 bis 10 g Piperazin-6-hydrat (das käufliche, meist als krystallisiert bezeichnete Piperazin ist das Hydrat mit 6 H_2O) und die äquivalente Menge der Säure (Molverhältnis 1 : 1) wurden in je 25—100 cm^3 Äthanol gelöst, die Lösungen nach dem Filtrieren unter Umrühren zusammengegossen und der Niederschlag nach etwa halbstündigem Stehen des Gemisches in Eiswasser abgesaugt. Das Salz wurde dreimal mit Äthanol und dreimal mit Äther gewaschen, vom restlichen Äther durch Liegen an der Luft befreit und im Vakuumexsikkator über Phosphorpentoxyd aufbewahrt. In einigen Fällen wurde auch wasserfreies und durch Destillation besonders gereinigtes Piperazin verwendet.

Alle Säuren liefern mit Piperazin Salze vom Typ II. Die Glutarsäure bildet außerdem unter geeigneten Bedingungen das Salz vom Typ I. Das Piperazoniummalonat ist von C. B. Pollard und D. E. Adelson (l. c.), das

[1]) Z. phys. Chem. **13**, 307, 317 (1894).

entsprechende Oxalat, Succinat, Adipat, Sebacinat (Typ II) und Glutarat (Typ I) sind schon von C. B. Pollard, D. E. Adelson und J. P. Bain (l. c.) dargestellt worden, während die übrigen Salze bisher noch nicht beschrieben wurden. Mit den Angaben genannter Autoren über Zusammensetzung und Schmelzpunkt der Salze stimmen im wesentlichen die von uns gefundenen Zahlen überein. C. B. Pollard, D. E. Adelson und J. P. Bain stellten die Salze ebenfalls in alkoholischer Lösung dar, setzten aber 1 Mol Piperazin·6-hydrat mit 2 Mol Säure um. Hieraus und aus unseren Versuchen ergibt sich, daß mäßige Änderungen des Mengenverhältnisses unter den genannten Bedingungen keinen Einfluß auf die Zusammensetzung der erhaltenen Produkte haben. Letzteres gilt aber nicht für die Glutarsäure[1]). Die genannten Autoren erhalten mit den von ihnen angewendeten Mengenverhältnissen das Glutarat vom Typ I mit dem Schmelzpunkt 152°. Wendet man aber die Komponenten im Molverhältnis 1 : 1 an, so erhält man glatt das Salz mit dem Schmelzpunkt 146 bis 147°. Der Mischschmelzpunkt der beiden Salze zeigt eine deutliche Depression.

Analysen.

Salz vom Typ II:

$C_9H_{18}O_4N_2$ (222)	Ber.	C 49,53	H 8,31	N 12,84
	Gef.	C 49,11	H 8,42	N 12,91 12,33 12,12.

Salz vom Typ I:

$C_{14}H_{26}O_8N_2$ (354)	Ber.	C 47,99	H 7,48	N 8,00
	Gef.	C 48,03	H 7,09	N 8,18 8,42.

Das gegenüber den anderen Paraffindicarbonsäuren abweichende Verhalten der Glutarsäure bei der Salzbildung mit Piperazin ist sehr bemerkenswert und zeigt wiederum deutlich, daß das Gesetz der homologen Reihe in mancher Beziehung nicht anwendbar ist und daß man mit Analogieschlüssen auch in einer homologen Reihe äußerst vorsichtig sein muß.

Eine Zusammenstellung der bisher untersuchten Salze und einige ihrer Eigenschaften gibt Tabelle 1 (s. S. 119).

Die Kondensation.

Allgemeiner Teil.

Von allen untersuchten Säuren liefern fadenziehende Produkte nur Glutar-, Pimelin-, Azelain- und Sebacinsäure. Während aus den Salzen der Oxal-, Malon- und Bernsteinsäure beim Erhitzen bis 300° überhaupt keine hochpolymeren Produkte entstehen, erhält man aus dem Adipat ein hochpolymeres, bis 370° unschmelzbares Produkt, das sich wenig oberhalb 300° unter C-Abscheidung zersetzt. Aus dem Piperazoniumsalz der Korksäure bildet sich eine Schmelze, die keine Fäden liefert. Von

[1]) Zum Umkrystallisieren eines käuflichen Präparats von Glutarsäure fanden wir Essigester-Petroläther (60—80°) 1 : 1 besonders geeignet. Der Schmelzpunkt stieg von 89—91° auf 94°.

Tabelle 1.

Eigenschaften der Piperazoniumsalze.

Säure [1])	Krystallform	Schmelzpunkt
Oxalsäure	käsiger, amorpher Niederschlag	> 300°
Malonsäure	kleine, körnige Krystalle	bei 180° Zers.
Bernsteinsäure	nadelförmige bis unregelmäßig begrenzte Krystalle	Erweicht oberhalb 180° u. Zers.
Glutarsäure	krystalline Nadeln	146—147°
Adipinsäure	seidenglänzende Blättchen	Beim raschen Erhitzen 247°
Pimelinsäure	sehr dünne, lange Nadeln	155°
Korksäure	kleine, körnige Krystalle	182°
Azelainsäure	gallertartiger Niederschlag, amorph	135°
Sebacinsäure	kleine, körnige Krystalle	167—168°
Dekamethylendicarbonsäure	unregelmäßig begrenzte, langgestreckte Krystallaggregate	170°
Acetondicarbonsäure	amorphe Flocken	>290°, Sintern ab 140°
Hydrochelidonsäure [2])	lange Nadeln	173° unter Braunfärbung
δ-Ketosebacinsäure [3])	unregelmäßig verwachsene Kristallaggregate	173°
γ, γ'-Diketosebacinsäure [4])	feine Nadeln	170° (Zers.) Sintern bei 165°
β-Methyladipinsäure	große Nadeln	193—196° (Zers.)
α, α'-Dibromsebacinsäure [5])	kleine, körnige Krystalle	275° (Zers.), ab 160° Sintern
β, β'-Thio-dipropionsäure [6])	—	182°
S, S'-Trimethylen-bisthioglycolsäure [7])	verfilzte, feine Nadeln	184—185°
S, S'-Trimethylen-bisthiopropionsäure [8])	zuerst amorph, aus Äthanol mikrokrystallin	169—170°

[1]) Für die Herstellung der nicht käuflichen Säuren mit Ausnahme der δ-Ketosebacinsäure möchten wir Herrn Dr. Glitscher auch an dieser Stelle bestens danken.

[2]) W. Marckwald, B. 20, 2813 (1887).

[3]) W. Hückel, E. Brinkmann, A. 441, 28 (1925). Das Dekalol wurde gelegentlich auch durch katalytische Reduktion von α-Naphthol gewonnen, die mit PtO_2 bei etwa 70° in Eisessig ziemlich glatt durchführbar ist.

[4]) E. A. Kehrer und E. Hofacker, A. 294, 167 (1897).

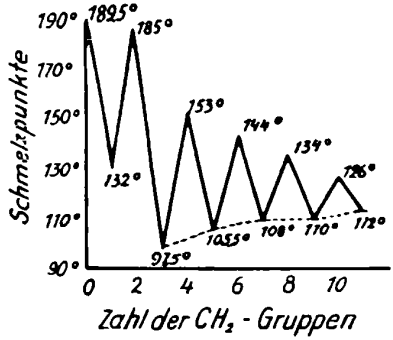
[5]) K. v. Auwers und R. Bernhardi, B. 24, 2232 (1891).

[6]) Analog der Darstellung von Thio-diglycolsäure nach J. M. Lovén, B. 27, 3059 (1894).

[7]) K. Rothstein, B. 58, 53 (1925).

[8]) Darstellung analog der in Anm. 7 angeführten Säure.

der Glutarsäure bis zur Azelainsäure zeigen also die Piperazoniumsalze dieser Säuren bezüglich ihrer Fähigkeit, fadenziehende Polyamide zu liefern, eine Regelmäßigkeit, die der Regelmäßigkeit ihrer Schmelzpunkte parallel geht. Die Schmelzpunkte der aliphatischen Dicarbonsäuren der allgemeinen Formel $(CH_2)_n(COOH)_2$ lassen sich bekanntlich in Abhängigkeit von der Anzahl der CH_2-Gruppen im Molekül durch die ausgezogene Kurve der folgenden Figur wiedergeben.



Von der Glutarsäure an aufwärts bis zur Azelainsäure erhält man also nur mit denjenigen Säuren fadenziehende Produkte, deren Schmelzpunkte in den durch die gestrichelte Linie verbundenen Tiefpunkten der Schmelzpunktskurve liegen. Da weiterhin aber auch die Sebacinsäure und die Dekamethylendicarbonsäure, die auf einem Hochpunkt der Kurve liegen, fadenziehende Polyamide geben, ist anzunehmen, daß auch a l l e höheren Dicarbonsäuren zur Bildung fadenziehender Polyamide befähigt sind. Unter dieser Voraussetzung würde sich also folgende Regel aufstellen lassen: Zur Bildung fadenziehender Polyamide aus den Salzen des Piperazins mit den Dicarbonsäuren $(CH_2)_n \cdot (COOH)_2$ müssen zwei Bedingungen erfüllt sein, nämlich: 1. Die Zahl der CH_2-Gruppen im Molekül muß mindestens 3 betragen. 2. Der Schmelzpunkt muß unterhalb 144° liegen.

Es muß aber noch auf folgenden Punkt hingewiesen werden. Die vorstehenden Betrachtungen beziehen sich auf die Bildung eines fadenziehenden Produktes überhaupt und lassen die Qualität der aus dem Produkt erhaltenen Fäden ganz außer Betracht. Berücksichtigt man aber auch diesen Umstand, so ergibt sich, daß bei dem Übergang von der Azelainsäure zur Sebacinsäure die Qualität des aus dem Polyamid hergestellten Fadens um Größenordnungen besser wird. Zwar gibt die Azelainsäure als erste Säure unter den Paraffindicarbonsäuren mit Piperazin Po-

lyamide, die kalt verstreckbare Fäden liefern, doch sind diese, abgesehen von ihrer auch nach dem Verstrecken nur mäßigen Festigkeit, nicht beständig, sondern ziehen sich allmählich zu einem Knäuel zusammen und werden bei längerem Aufbewahren trüb. Erst das Polyamid aus dem Piperazonium-sebacinat ergibt einen Faden, der für eine technische Verwendung in Frage kommt. Technisch verwertbare Produkte werden also offenbar erst von solchen Dicarbonsäuren mit Piperazin geliefert, die im Molekül mindestens 8 CH_2-Gruppen enthalten.

Überblickt man die vorstehend geschilderten Resultate, so erscheint es zunächst erstaunlich, daß sich der Einfluß der Länge der Paraffinkette in den Dicarbonsäuren nicht, wie man zunächst erwarten sollte, so auswirkt, daß das Fadenziehvermögen oder die Qualität der Fäden der erhaltenen Produkte mit steigender Länge der Paraffinkette allmählich immer besser wird, sondern daß die Kettenlänge sich im Gegenteil diskontinuierlich auswirkt. So fällt es besonders auf, daß die Adipinsäure zwar hochmolekulare Produkte liefert, die auch in ihrer Zusammensetzung dem erwarteten Grundmolekül entsprechen, aber weder aus der Schmelze noch aus der Lösung verspinnbar sind, obwohl doch schon vorher die um eine CH_2-Gruppe ärmere Glutarsäure gut fadenziehende Schmelzen liefert, ebenso wie die darauffolgende Pimelinsäure. Ganz ähnlich wie die Adipinsäure verhält sich die Korksäure, indem erst nach längerer Kondensationszeit bei etwa 300° braun gefärbte, wahrscheinlich schon thermisch zersetzte Schmelzen entstehen, die nur sehr geringe Ansätze zum Fadenziehen zeigen. Es sind also, wenigstens bei den niederen Gliedern der Reihe, die Säuren mit ungerader C-Atomzahl bevorzugt.

Um den Einfluß der Verzweigung der Kette festzustellen, wurde das Piperazoniumsalz der β-Methyladipinsäure untersucht. Das aus diesem Salz erhaltene Kondensationsprodukt liefert gegen 300° im Stickstoffstrom nur eine braune, brenzlich riechende Schmelze, die nicht fadenziehend ist. Eine Methylgruppe in der Adipinsäure setzt also, wie zu erwarten war, den Schmelzpunkt des betreffenden Polyamids herab, jedoch nicht so weit, daß eine thermische Zersetzung bei dem Schmelzprozeß vermieden werden kann.

Am Beispiel der α, α'-Dibromsebacinsäure wurde auch der Einfluß eines Halogens auf die Kondensation untersucht. Das Piperazoniumsalz dieser Säure zersetzt sich bei der thermischen Kondensation gegen 275° unter Braunfärbung und Abspaltung von Bromwasserstoff, ohne vorher zu schmelzen.

Weiterhin wurde der Einfluß studiert, den der Ersatz einer CH_2-Gruppe durch eine CO-Gruppe ausübt. Als allgemeines Ergebnis stellte sich heraus, daß die CO-Gruppe einen durchaus ungünstigen Einfluß auf die Eigenschaften und teils auch auf die Polyamidbildung selbst besitzt, der, wie vorauszusehen war, um so geringer ist, je länger die Methylenkette der betreffenden Dicarbonsäure ist.

Die Acetondicarbonsäure liefert mit Piperazin ein amorphes Salz, das sich bei der thermischen Kondensation, ohne zu schmelzen, vollständig zersetzt. Das Piperazoniumsalz der Hydrochelidonsäure (γ-Ketopimelinsäure) gibt zwar bei der thermischen Kondensation fadenziehende Schmelzen, doch sind die Fäden klebrig und leicht zerreißbar, ferner tritt bei längerem Erhitzen der Schmelze sehr leicht Überkondensation und Braunfärbung auf. Aus dem bei der Kondensation des Salzes in o-Xylenol erhaltenen Polyamid ist keine fadenziehende Schmelze zu erhalten, vielmehr tritt gegen 350° ohne vorheriges Schmelzen thermische Zersetzung unter Schwarzbraunfärbung ein.

Selbst bei der δ-Ketosebacinsäure ist dieser ungünstige Einfluß der CO-Gruppe noch ein derartiger, daß auch hier das bei der Kondensation des Piperazoniumsalzes in o-Xylenol erhaltene Produkt nicht mehr zum Schmelzen gebracht werden kann, sondern bei 250° und selbst bei 300° unter starker Dunkelfärbung nur eine gummiartige Konsistenz annimmt. Ganz besonders stark ist die Neigung zur Bildung dunkel gefärbter Kondensationsprodukte bei der $\gamma.\gamma'$-Diketosebacinsäure. Das Piperazoniumsalz dieser Säure färbt sich schon vor dem Schmelzen rotbraun und liefert nur bei kurzen Kondensationszeiten vorübergehend eine braune Schmelze, aus der nur klebrige und leicht zerreißbare Fäden erhalten werden können. Bei weiterem Erhitzen geht die Schmelze verhältnismäßig rasch in eine harte rotbraune Masse über.

Die Wirkung eines Heteroatoms in der Methylenkette der Säure wurde für den Fall des Schwefels bei der β,β'-Thiodipropionsäure, der S,S'-Trimethylen-bis-thioglycol- und der S,S'-Trimethylen-bis-thiopropionsäure untersucht. Die Piperazoniumsalze der ersten beiden Säuren liefern bei der thermischen Kondensation zwar fadenziehende Schmelzen, die aber nur leicht zerreißbare und kalt nicht verstreckbare Fäden ergeben. Das Piperazoniumsalz der S,S'-Trimethylen-bis-thiopropionsäure ergibt dagegen bei der thermischen Kondensation sehr leicht eine ausgezeichnet fadenziehende Schmelze, die auch kalt gut verstreckbare und dann reißfeste Fäden liefert. Hieraus geht also hervor, daß der Schwefel in der Methylenkette der Säure bezüglich Kaltverstreckbarkeit und Festigkeit der Fäden anscheinend keinen spezifischen Einfluß ausübt, wenn nur die Kette der Säure lang genug ist.

Versuche.

3—5 g des Salzes wurden im langsamen, mit Blaugel und Phosphorpentoxyd getrocknetem Stickstoffstrom (etwa 2 – 4 Blasen pro Sek.), in einem Destillierkölbchen aus Hartglas im Öl- oder Salzbad erhitzt. In den Fällen, in denen das Salz zum Schmelzen gebracht werden konnte, wurde die Tem-

peratur etwa während einer Stunde 5—10° oberhalb des Schmelzpunktes und dann 2—4 Stunden auf 250° gehalten. Das Fadenziehen wurde dann bei einer Temperatur von meistens 200° durchgeführt. Stets trat beim Erhitzen der Salze schon bei verhältnismäßig niedriger Temperatur thermischer Zerfall ein, wobei Piperazin wegsublimierte. Bei manchen Salzen trat dieser Zerfall sehr stark oder sogar vollständig ein, bei denjenigen Salzen, die hochviskose Schmelzen oder hochpolymere Produkte lieferten, nahm er anscheinend nur einen geringen Umfang an.

Die Trockenkondensation im Stickstoffstrom allein liefert immer nur einen ersten Überblick darüber, ob das Salz bei der thermischen Kondensation überhaupt fadenziehende Schmelzen bildet. Ein endgültiges Urteil über die Qualität der erhaltenen Polyamide kann diese Methode deswegen nicht liefern, weil bei ihr stets etwas Piperazin wegsublimiert und so die Zusammensetzung der Schmelze in für die Polyamidbildung ungünstiger Weise verändert wird.

Um festzustellen, welches Ausmaß die Piperazinabspaltung bei der thermischen Kondensation erreicht, wurde eine abgewogene Menge Piperazoniumsebacinat (Schmp. 167°) im Stickstoffstrom erhitzt und der Gesamtgewichtsverlust der Substanz und die Menge des abgespaltenen Piperazins durch Titration mit n/10 HCl bestimmt. Die Stärke des Stickstoffstromes betrug hierbei 2—3 l pro Stunde. Orientierende Versuche ergaben hierbei, daß bei 1stündigem Erhitzen auf 100° noch keine Piperazinabspaltung zu beobachten ist, bei 110° macht sich die Abspaltung nach etwa 15 Minuten bemerkbar und bei 130—135° schon nach 5 Minuten. Die Resultate dieser Versuche sind in Tabelle 2 wiedergegeben.

Tabelle 2.

	Einwaage in g	Temperatur	Versuchsdauer in Std.	Piperazinverlust in %	Gesamtgewichtsverlust in %
1	1,5698	160°	2	2,28	5,35
2	7,6403	175°	2	1,52	10,94
3	6,0818	155—160°	3,5	1,45	6,00
4	1,6944	140—150°	3	0,64	1,65

Der Gesamtgewichtsverlust ist also stets wesentlich größer als der Piperazinverlust, d. h., daß in allen Fällen, also auch schon im festen Salz, eine Kondensationsreaktion abläuft, deren Umfang sich aus der Differenz der letzten und vorletzten Spalte ergibt.

Die Naßkondensation in o-Xylenol wurde in folgender Weise durchgeführt:

Ein Gemisch von etwa 5 g des Salzes mit der gleichen Menge o-Xylenol wurde in einem geeigneten Reaktionsgefäß im Stickstoffstrom am Luftkühler in einem geeigneten Heizbad 3 Stunden auf 230—250° zum Sieden erhitzt. Die schwach gelbe, vollkommen klare und ziemlich viskose Reaktionslösung wurde noch heiß in einen Überschuß von etwa 250 cm^3 vergälltem Äthanol gegossen, beim Umrühren trat hierbei langsam Auflösung des Reaktionsproduktes ein und erst sehr allmählich fiel aus der Lösung das gebildete Polyamid als rein weißes, amorphes Pulver aus. Vielfach ging aber nur ein

Teil des Reaktionsgemisches in Lösung unter langsamer Ausfällung des Polyamids, während der ungelöste Teil sich allmählich unter dem Äthanol in das pulverige Polyamid umwandelte. Das Polyamid wurde dann abgesaugt, mit Äthanol gewaschen und mit Äther getrocknet. Dieses so dargestellte Reaktionsprodukt lieferte beim Erhitzen im Stickstoffstrom auf 200—300° hochviskose Schmelzen, die gegebenenfalls gut fadenziehend waren. Im allgemeinen war es zur Erzielung von Produkten mit optimalen Eigenschaften erforderlich, diese Nachkondensation mehrere Stunden durchzuführen.

Piperazonium-adipat.

Beim langsamen Erhitzen des Salzes im Stickstoffstrom trat oberhalb 300° unter Braunfärbung leichte Zersetzung ein und bis 370° konnte kein Schmelzen beobachtet werden. Beim raschen Erhitzen im Stickstoffstrom schmilzt das Salz gegen 247°, doch trat auch in diesem Falle kein vollständiges Schmelzen ein, da ein großer Teil des Salzes während des Schmelzens in ein festes Kondensat überging; bei etwas längerem Erhitzen wurde dann auch die bereits geschmolzene Masse wieder fest. 3½ stündiges Erhitzen im Stickstoffstrom auf 200° veränderte das Salz, abgesehen von einer geringen Zersetzung, anscheinend nicht, denn es war nach dieser Behandlung in Wasser noch leicht löslich. Nach 1stündigem weiteren Erhitzen auf 225—230° war die weitaus größte Menge des Salzes in siedendem Wasser vollkommen unlöslich geworden und nach weiterem 1 stündigem Erhitzen auf 225 - 230° war fast das gesamte Produkt in siedendem Wasser unlöslich. Äthanol löste das mittels Alkohol und Äther getrocknete Produkt auch in der Hitze nicht merklich. In siedendem m-Kresol gingen langsam beträchtliche Mengen in Lösung. Die gelbliche Kresollösung war bei gewöhnlicher Temperatur sehr viscos, ohne daß sich jedoch Fäden daraus ziehen oder zusammenhängende Filme gießen ließen. Durch Fällen mit Äther ließ sich aus der Kresollösung das Kondensationsprodukt wieder ausscheiden. Zur weiteren Prüfung der Löslichkeit wurde eine kleine Menge der mit Äther gefällten Substanz mit dem betreffenden Lösungsmittel zum Sieden erhitzt, die Lösung filtriert und das Filtrat mit dem dreifachen Volumen Äther versetzt. Das Produkt wurde als unlöslich angesehen, wenn hierbei keine Fällung eintrat und das Gemisch völlig klar blieb. Auf diese Weise wurde gefunden, daß das Kondensationsprodukt in folgenden Lösungsmitteln unlöslich war: Äthanol, Cyclohexan, Methylcyclohexan, Dimethylcyclohexan, Cyclohexanon, Cyclohexanol, Cyclopentanon, Cyclopentanol, Pyridin, Dimethylanilin, Nitrobenzol, Benzol. Ohne die Ätherfällung anzuwenden, wurde beobachtet, daß das Produkt nicht merklich löslich war in siedendem Aceton, Dekalin, Toluol und Äther. Das Produkt war auch in geschmolzenem Campher und siedendem Eisessig nicht merklich löslich. Bei mäßigem Erwärmen mit konzentrierter Salzsäure trat Auflösung ein. Die salzsaure Lösung blieb beim Verdünnen mit Wasser vollkommen klar.

Zur Herstellung eines Analysenpräparates wurden 5 g aus wäßrigem 50proc. Äthanol umkrystallisiertes Salz 40 Minuten auf 230° und dann 2 Stunden auf 250° im Stickstoffstrom erhitzt und das so erhaltene Präparat nach dem Auskochen mit Wasser, Äthanol und Benzol und Trocknen mit Äther über Nacht im Vakuumexsikkator über P_2O_5 getrocknet.

$(C_{10}H_{16}O_2N_2)_n$	Ber. C 61,20	H 8,22	N 14,27
	Gef. C 61,57	H 8,07	N 13,29.

Ob die Unschmelzbarkeit des Produktes bzw. seine Unlöslichkeit in den meisten Lösungsmitteln durch einen ringförmigen Aufbau verursacht ist, müssen erst weitere Versuche klären.

Die Kondensation mit Xylenol als Lösungsmittel lieferte nach der Behandlung mit Äthanol ein weißes, pulverförmiges Produkt, das

aber beim Erhitzen im Stickstoffstrom bei 280° noch nicht geschmolzen war. Beim Erhitzen im Glührörchen über freier Flamme schmolz dieses Produkt zu einer schaumigen, sich bald braun färbenden Masse, aus der sich auch nicht andeutungsweise Fäden ziehen ließen.

Piperazonium-sebacinat.

Im folgenden werden aus 31 Versuchen einige ausgewählte Beobachtungen angeführt.

Beim Erhitzen auf 250° entstand sehr leicht ein gelblichweißes, opakes Polyamid, aus dem sich beliebig lange, durchsichtige und fast farblose Fäden erhalten ließen, die gegenüber den aus dem Glutarat, Pimelat und Azelainat erhaltenen Fäden beständig und weder klebrig noch brüchig waren und schon eine gewisse Festigkeit zeigten. Variation der Erhitzungsdauer und Temperatur erreichten bei verschiedenen Drucken im extremsten Falle folgende tabellenmäßig zusammengestellte Werte:

mm Hg	Dauer (Std.)	T
760	6 1/2	250°
760	7	290°
0,1	14	250°
0,1	3	250°
0,0004—0,0002	3 3/4	250°

Vor dem Erhitzen i. V. wurde das Salz 1 Stunde bei 250° vorkondensiert.

Der Schmelzpunkt der Produkte lag zwischen 160—170°. Mehrere Analysen verschiedener Produkte ergaben folgende Werte:

C 67,85; 65,72; 65,23; 66,00; 65,77. — H 9,67; 9,16; 9,16; 8,71; 9,50. — N 10,36; 9,23; 9,88; 9,81; 9,99.

im Mittel:	C 66,11	H 9,24	N 9,83
$(C_{14}H_{24}O_2N_2)_n$ Ber.	66,63	H 9,59	N 11,10.

Der zu niedrige Stickstoffgehalt ist darauf zurückzuführen, daß bei der Trockenkondensation im N_2-Strom stets etwas Piperazin wegsublimiert. Nach Aufkochen von etwa 1—2 g des fein gepulverten Polyamids mit 100 cm³ Wasser und Wiederholung dieser Bearbeitung waren der Schmelzpunkt und die Analysenzahlen des Produktes unverändert.

Durch Kondensation in Xylenol wurden Präparate erhalten, die sich kalt erheblich strecken ließen und dadurch eine Reißfestigkeit erhielten, die schon im Laboratoriumsversuch nahe an die bisher verwendeten technischen Produkte herankommen.

Analysen: C 65,38; 65,85; *64,58; 65,58; *65,22; 65,89. — H 9,41; 9,58; *9,25; 9,11; *9,45; 8,94. — N 10,73; 10,80; *10,44; 11,20; *11,94; 10,35.

im Mittel: C 65,42 H 9,29 N 10,91.

Die mit einem Kreuz versehenen Werte sind bei der Analyse von Fäden, die übrigen Zahlen bei der Analyse des mit Alkohol ausgefällten pulverförmigen Polyamids erhalten worden.

Piperazoniumsalze der schwefelhaltigen Dicarbonsäuren.

Die Thiopropionsäure und die S,S'-Trimethylen-bis-thioglycolsäure lieferten mit Piperazin bei der Trockenkondensation zwar fadenziehende Schmelzen, doch sind die Fäden leicht zerreißbar und kalt nicht verstreckbar. Auch die Naßkondensation in o-Xylenol ergab keine besseren Resultate.

Das Piperazoniumsalz der S,S'-Trimethylen-bis-thiopropionsäure dagegen lieferte schon bei der Trockenkondensation nach 17 stündigem Erhitzen auf 230—240° eine ausgezeichnet fadenziehende Schmelze, aus der in für Polyamide ganz typischer Weise kaltverstreckbare Fäden erhalten werden konnten. Die Fäden sind nach dem Verstrecken bemerkenswert reißfest. Die Masse selbst im Kondensationskolben stellte ein farbloses, vollkommen durchsichtiges Glas dar. Im Gegensatz zu den Fäden zeigte die kompakte Masse einen deutlich klebrigen Griff. Die Fäden erlitten an der Luft allmählich eine Veränderung. Nach etwa 24 stündigem Aufbewahren waren sie zwar noch kalt verstreckbar, aber zum größten Teil reversibel, indem sie sich nach dem Verstrecken wie ein Gummifaden wieder zusammenzogen, wobei aber der Übergang in die Anfangslänge im Laufe von einigen Stunden erfolgte und zum Teil Spiralbildung eintrat. Das Produkt ist knapp oberhalb 100° thermoplastisch.

Durch Kondensation in o-Xylenol wurde keine Verbesserung der Eigenschaften des Kondensats erreicht.

Zur Theorie des Kaltverstreckens.

Die in vorliegender Untersuchung gemachten und mit Patentangaben übereinstimmenden Beobachtungen, daß auch das Piperazin als sekundäres Amin mit Dicarbonsäuren Polykondensate mit typisch polyamidartigen Eigenschaften liefert, die also insbesondere auch alle jene Phänomene zeigen, die bei dem Kaltverstrecken der Fäden aus Polyamiden zu beobachten sind, gibt uns Veranlassung, auf die in der Literatur zu findende theoretische Deutung der durch das Kaltverstrecken entstandenen Verfestigungen der Fäden einzugehen.

Auf Grund von Röntgenuntersuchungen eines Polyamides aus ε-Aminocapronsäure und Hexamethylendiammoniumadipat schließt R. Brill[1]), daß bei dem Kaltverstrecken solcher Fäden die Fadenmoleküle so lange aneinander vorübergleiten, bis sich die CO Gruppen des einen Makromoleküls den NH-Gruppen eines anderen Makromoleküls gegenüber befinden. Ein weiteres Verstrecken der Fäden soll nun deswegen nicht mehr möglich sein, weil zwischen den genannten beiden polaren Gruppen zwischenmolekulare Kräfte wirksam werden, indem sich zwischen beiden Gruppen eine Wasserstoffbrücke ausbildet. Diese Vorstellung ist für die Deutung der Erscheinung der Fadenverfestigung durch Kaltverstrecken und der hierbei beobachteten Streckgrenze sehr plausibel, kann jedoch deswegen keine allgemeine Gültigkeit beanspruchen, weil ja auch bei den aus Piperazoniumsebacinat erhaltenen Kondensaten die typischen Erscheinungen des Kaltverstreckens auftreten, also bei Polykondensaten, in denen sich die charakteristischen Gruppen —CO—N= befinden und bei denen sich demzufolge gar keine Wasserstoffbrücken ausbilden können[2]).

Auf Grund der an den Polyamiden aus Piperazoniumsebacinat gemachten Beobachtung kann also geschlossen werden, daß die Wasserstoffbrücke für die zwischenmolekularen Kräfte der polaren Gruppen in den Hauptvalenzketten der Polyamide keine ausschlaggebende Rolle spielen kann und nicht für die Erscheinung des Kaltverstreckens und der Verfestigung verantwortlich gemacht werden darf. Nach unseren bisherigen Kenntnissen scheint man nur Dipolkräfte zwischen den polaren Gruppen der Hauptvalenzketten zur Erklärung der oben angegebenen Erscheinungen heranziehen zu können[3]).

[1]) Naturw. 29, 220 (1941); Z. phys. Ch., B. 53, 61 (1943).

[2]) J. C. Funcke, Naturw. 29, 517 (1941).

[3]) Vgl. hierzu auch W. Broser, K. Goldstein, H.-E. Krüger, Koll.-Z. 105, 131 (1943).

Künstliche organische Hochpolymere III.

Zur Kenntnis der Polymethylenharnstoffe.

Von *Th. Lieser* und *H. Gehlen.*

Erstmalig in dem italienischen Patent Nr. 367 704 (1939) der I. G. Farbenindustrie A. G. wird als typische polyamidbildende Gruppe die Harnstoffgruppe —NH·CO·NH— genannt. Nach diesem Verfahren werden Superpolyamide mit dem Grundmolekül $-(CH_2)_n \cdot NH \cdot CO \cdot NH-$ durch Umsetzung von Diisocyanaten mit Diaminen erhalten. Auf der Suche nach weiteren Reaktionen, die zu nylonartigen Polyamiden mit der Harnstoffgruppierung führen, studierten wir das Verhalten der Diazide beim Verkochen mit Wasser, das von Th. Curtius und Mitarbeitern[1]) gelegentlich der Untersuchung des chemischen Verhaltens der Azide der Paraffin-dicarbonsäuren beobachtet wurde. Curtius formuliert die hierbei gemäß der Brutto-Gleichung:

$$(CH_2)_n(CON_3)_2 + H_2O = (CH_2)_n\langle\begin{matrix}NH\\NH\end{matrix}\rangle CO + CO_2 + 2\,N_2$$

entstehenden Harnstoffe ringförmig, und zwar auch bei den aus den Aziden der höheren Dicarbonsäuren entstehenden Verbindungen, wie z. B. beim Hexa- und Oktamethylenharnstoff.

Die schon von Curtius und Mitarbeitern[2]) angegebenen Eigenschaften des aus den Aziden der Kork- und Sebacinsäure gewonnenen Hexa- und Oktamethylenharnstoffs, wie z. B. deren Unlöslichkeit und hoher unscharfer Schmelzpunkt, lassen nun darauf schließen, daß es sich hier nicht um ringförmig konstituierte niedermolekulare Verbindungen handelt, sondern vielmehr um hochmolekulare Kondensationsprodukte, deren Bildung bei einer Umsetzung der bifunktionellen Azide der Dicarbonsäuren nach unserer heutigen Vorstellung über den Verlauf solcher Reaktionen durchaus plausibel erscheint.

Die von Curtius und Mitarbeitern beschriebenen Polymethylenharnstoffe wären also gemäß dieser Auffassung als hochmolekulare Kettenmoleküle mit dem Grundmolekül $-(CH_2)_n \cdot NH \cdot CO \cdot NH-$ zu betrachten.

Zur Sicherstellung dieser Auffassung haben wir die Azide einiger höherer Paraffindicarbonsäuren, insbesondere das Azid

---

[1]) Th. Curtius u. H. Clemm, J. pr. Ch. (2) 62, 196 (1900); Th. Curtius u. E. Darmstaedter, J. pr. Ch. (2) 91, 8 (1915); Th. Curtius u. H. Pringsheim, J. pr. Ch. (2) 91, 19 (1915); Th. Curtius u. H. Clemm (l. c. S. 200); Th. Curtius u. W. Steller, J. pr. Ch. (2) 62, 220 (1900).

[2]) Th. Curtius u. H. Clemm (l. c.); Th. Curtius u. W. Steller (l. c.).

der Azelain- und der Sebacinsäure, nach dem Verfahren von Curtius hergestellt, mit Wasser verkocht und einige Eigenschaften der so gewonnenen Polymethylenharnstoffe etwas näher untersucht. Insbesondere kam es uns dabei auf den Nachweis des Fadenziehvermögens der geschmolzenen Polymethylenharnstoffe und der Kaltverstreckbarkeit der erhaltenen Fäden an, denn wenn die oben angegebene Deutung über die Konstitution dieser Harnstoffe richtig ist, mußten ja beim Verkochen der Azide mit Wasser Polykondensationsprodukte entstehen, die von der I. G. Farbenindustrie A.G. auch aus Diisocyanaten und Diaminen gewonnen wurden und unter dem Namen Perlon zur Herstellung vollsynthetischer Fasern als geeignet angegeben werden.

Das Ergebnis dieser Untersuchung war, daß es sich beim Hexa-, Hepta- und Oktamethylenharnstoff um typisch polyamidartige hochmolekulare Kondensationsprodukte handelt, deren Schmelzen Fäden von beträchtlicher Kaltverstreckbarkeit und danach sehr hoher Reißfestigkeit liefern, so daß an dem Vorliegen von Polymethylenharnstoffen hochmolekularer kettenförmiger Natur nicht mehr zu zweifeln ist.

Th. Curtius und E. Darmstaedter[1]) haben auch versucht, durch Verkochen des Adipinsäurediazids mit Wasser den Tetramethylenharnstoff herzustellen, jedoch ohne Erfolg, weil bei der Reaktion stets Explosion eintrat. Wir haben diese Umsetzung im Becherglas mit kleineren Mengen Adipinsäurediazid ohne Explosion durchführen können. Ein hochmolekulares Reaktionsprodukt entstand aber dabei nicht, denn es bildete sich in der Reaktionslösung kein Niederschlag. Entweder hatten sich also in Wasser lösliche niedermolekulare Reaktionsprodukte gebildet oder der Umsatz des intermediär aus dem Azid entstehenden Tetramethylendiisocyanats mit dem siedenden Wasser ist so träge, daß es sich mit den Wasserdämpfen verflüchtigt, ehe es zur Umsetzung kommt.

Es sei übrigens erwähnt, daß Tetramethylenharnstoff schon von E. Fischer[2]) durch Erhitzen des aus Tetramethylendiamin und Kohlendioxyd entstehenden Reaktionsproduktes im Rohr auf 220° als weißes Pulver erhalten worden ist. Dieses Produkt ist schon von Fischer auf Grund seiner Unlöslichkeit und Unschmelzbarkeit als polymerer Tetramethylenharnstoff bezeichnet worden.

Ein Versuch, den wir mit dem aus Hexamethylendiamin und Kohlendioxyd erhaltenen Reaktionsprodukt gemäß den Angaben von E. Fischer durchgeführt haben, ergab ebenfalls ein hochmolekulares fadenziehendes Reaktionsprodukt.

[1]) J. pr. Ch. (2) **91**, 8 (1915).
[2]) Ber. **46**, 2504 (1913).

Versuche.

Die Azide wurden nach den Angaben von Curtius und Mitarbeitern aus den Säuredihydraziden durch Einwirkung von salpetriger Säure hergestellt.

Das Verkochen der Azide mit Wasser wurde im Becherglas durchgeführt, wobei jedesmal 5—10 g Azid mit 200—500 ccm Wasser auf dem Wasserbad erwärmt wurden, bis das auf dem heißen Wasser als Öl schwimmende Azid verschwunden war. Dabei tritt starke Gasentwicklung auf und es bilden sich schon jetzt reichliche Mengen des betreffenden Harnstoffs. Während der Umsetzung muß ständig gerührt werden, um das Azid in dem heißen Wasser zu zerteilen, da sonst Explosionen auftreten können.

Im Gegensatz zu den Angaben von Th. Curtius[1]), der das Verkochen der Azide, und zwar insbesondere der Fettsäureazide, selbst bei Anwendung von Decigrammen Substanz als eine der gefährlichsten Operationen bezeichnet, haben wir gefunden, daß diese Umsetzung selbst bei Mengen von 5—10 g Azid und mehr verhältnismäßig harmlos ist, wenn man die Reaktion in der oben beschriebenen Weise im Becherglas durchführt. Wir haben bei diesem Vorgehen nur sehr selten eine Explosion beobachtet, die in dem offenen Becherglas immer sehr harmlos verlief. Da wir die meisten Versuche mit Sebacinsäure-diazid durchgeführt haben, haben wir nur bei diesem Azid solche Explosionen beobachten können. Man kann dabei kaum von einer eigentlichen Explosion sprechen. Es handelt sich vielmehr um eine sehr lebhafte Verpuffung. Eine Zertrümmerung des Gefäßes haben wir niemals beobachten können.

Natürlich ist anzunehmen, daß die thermische Empfindlichkeit der Azide mit abnehmendem Kohlenstoffgehalt steigt und daß daher bei den Aziden der niedrigen Dicarbonsäuren die Explosionsgefahr beim Verkochen mit Wasser größer ist.

Wenn beim Erwärmen auf dem Wasserbad das ölige Azid verschwunden ist, wird das Becherglas mit einem Uhrglas bedeckt und auf dem Drahtnetz noch $^1/_2$—1 Stunde weiter erhitzt und der Inhalt im Sieden gehalten. Rühren ist jetzt nicht mehr notwendig, da das Sieden und die auch jetzt noch sehr lebhafte Gasentwicklung eine genügende Durchmischung der Flüssigkeit bewirken. Es empfiehlt sich, die ganze Operation unter dem Abzug durchzuführen, da sonst das intermediär entstehende und mit den Wasserdämpfen etwas flüchtige Isocyanat die Augenschleimhäute stark angreift.

Der gebildete Harnstoff wird noch heiß abgesaugt, mehrmals mit heißem Wasser gewaschen, bei 110° getrocknet und dann je $^1/_2$—1 Stunde mit siedendem Alkohol und Äther extrahiert. Aus den heißen Waschflüssigkeiten scheiden sich beim Erkalten meistens noch geringe Mengen einer weißen Substanz ab, deren Menge aber praktisch vernachlässigt werden kann und deren Stickstoffgehalt annähernd ebenfalls auf den betreffenden Harnstoff stimmt. Wahrscheinlich handelt es sich hierbei um weniger hoch kondensierte Produkte, die demzufolge in den genannten heißen Lösungsmitteln noch etwas löslich sind.

Hexamethylenharnstoff.

Die Ausbeute an gereinigtem Harnstoff aus Korksäure-dihydrazid betrug 48% d. Th.

$(C_7H_{14}ON_2)_n$ Ber. N 19,79 Gef. N 19,14.

Th. Curtius und H. Clemm[2]) geben unscharfes Schmelzen bei 290° an.

[1]) J. pr. Ch. (2) 87, 528 (1913).
[2]) J. pr. Chem. (2) 62, 203 (1900).

Wir fanden beim Erhitzen im Stickstoffstrom in einem Salzbad bei 300° Bildung einer sehr zähflüssigen, blasigen und gut fadenziehenden Schmelze. Die Fäden waren in für Polyamide typischer Weise kalt verstreckbar und dann sehr reißfest.

Wir haben auch versucht, das von E. Fischer (l. c.) für die Herstellung des polymeren Tetramethylendiamins angegebene Verfahren auf Hexamethylendiamin zu übertragen.

Nach 48stündigem Erhitzen des aus Hexamethylendiamin und Kohlendioxyd entstehenden Reaktionsproduktes im Rohr auf 220°, wobei nach 14stündigem Erhitzen der Rohrinhalt erneut mit Kohlendioxyd behandelt wurde, war ein fleischfarbenes Pulver entstanden, das erst oberhalb 300° eine schlecht fadenziehende Schmelze lieferte. Auch die aus dieser Schmelze erhaltenen Fäden sind kalt verstreckbar und dann reißfest.

Heptamethylenharnstoff.

Das unseres Wissens bisher noch nicht dargestellte Azelainsäurediazid wurde nach dem Curtiusschen Verfahren gewonnen und begann ebenfalls schon während des Zutropfens der Nitritlösung aus der Reaktionslösung auszufallen. Es ist darauf zu achten, daß das Auswaschen mit eiskaltem Wasser geschieht, da das Azid sonst leicht schmierig wird und dann schwer weiter zu verarbeiten ist. Das Azid ist leicht löslich in Äthanol und verpufft beim Erhitzen auf dem Spatel über einer Flamme nur mäßig stark. Die Ausbeute an Heptamethylenharnstoff beim Verkochen mit Wasser beträgt 65 % d. Th.

$(C_8H_{16}ON_2)_n$ Ber. N 17,89 Gef. N 17,35.

Beim Erhitzen des Harnstoffs im Stickstoffstrom entsteht nach starkem vorherigem Sintern von etwa 210° ab eine viscose gut fadenziehende Schmelze. Die Fäden sind kalt verstreckbar und dann auch fester als vor dem Verstrecken, zeigten im Ganzen jedoch keine so hohe Festigkeit wie die aus den Schmelzen des Hexa- und Oktamethylenharnstoffs erhaltenen Fäden.

Oktamethylenharnstoff.

Sebacinsäure-dihydrazid wurde nach der Vorschrift von Th. Curtius und W. Steller[1]) gewonnen (Schmelzp. 189 bis 189,5°), ebenso das Diazid.

Beim Verkochen des (feuchten) Azids mit Wasser werden folgende Erscheinungen beobachtet: Das auf dem Wasser schwimmende Azid bildet beim Erwärmen auf dem Wasserbad zunächst einen sahnigen Schaum und schließlich ein fast farbloses Öl, an dem eine lebhafte Gasentwicklung stattfindet. Das ständige Durchrühren der Reaktionslösung wird so lange fortgesetzt, bis das Öl verschwunden ist und sich schon beträchtliche Mengen Harnstoff gebildet haben, was bei etwa 5 g Substanz nach 20—30 Minuten der Fall zu sein pflegt. Nun wird die Reaktionslösung durch direktes Erhitzen auf dem Drahtnetz zum Sieden gebracht, wobei eine sehr lebhafte Gasentwicklung eintritt. Es hat den Anschein, als ob erst jetzt der Hauptteil des Harnstoffs gebildet wird, so daß man den Eindruck gewinnt, daß sich das Azid mit dem Wasser nur sehr allmählich umsetzt. Das Sieden der Reaktionslösung wird bis zum Verschwinden der Gasentwicklung (1 bis 2 Stunden) fortgesetzt. Die Ausbeute des so gewonnenen, mit heißem Wasser gewaschenen und bei 110° getrockneten Harnstoffs beträgt 93 % d. Th. Nach

[1]) J. pr. Ch. (2) 62, 216 (1900).

dem Extrahieren des Harnstoffs mit siedendem Äthanol und Äther, wobei nur noch sehr geringe Mengen des Produktes in Lösung gingen, und Trocknen bei 110° wurden 3 Proben analysiert.

$(C_9H_{18}ON_2)_n$ Ber. N 16,42 Gef. N 16,65, 16,29, 16,42.

Der Oktamethylenharnstoff ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln auch in der Siedehitze unlöslich. In heißem Formamid ist er mäßig löslich. Beim Erhitzen mit m-Kresol tritt nach anfänglicher starker Quellung klare Lösung ein. Bei genügender Konzentration ist die so hergestellte Lösung nach dem Erkalten ziemlich viscos, aber nicht fadenziehend. Äthanol oder Äther fällen den Harnstoff aus der Lösung in m-Kresol als weißen Niederschlag wieder aus.

Curtius und Steller (l. c.) geben an, daß der Harnstoff sich beim Erhitzen unter Bräunung ohne zu schmelzen zersetzt. Wir fanden, daß beim Erhitzen im Stickstoffstrom gegen 260° beginnendes Schmelzen ohne Braunfärbung eintritt, daß aber die blasige Schmelze auch gegen 300° noch äußerst viscos ist. Die aus dieser Schmelze gezogenen Fäden sind in typischer Weise kalt verstreckbar und besitzen dann eine sehr hohe Reißfestigkeit.

Oxydation von Porphyrinen und Chlorinen mit Osmiumtetroxyd.[1]

Von *Hans Fischer* und *Heinrich Pfeiffer*.

Mit einer Figur im Text.

(Aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule München.)

[Eingelaufen am 16. März 1944.]

Die Überführung der Porphyrine in Chlorine ist ein wichtiges Problem. Die älteste Methode war die der Einwirkung von Alkoholaten, besonders Amylat, auf Hämine. Z. B. wurde aus Phyllohämin auf diese Weise Phyllochlorin synthetisiert, das sich mit dem aus Chlorophyll erhaltenen künstlich inaktivierten Phyllochlorin als identisch erwies[2]). Die Reduktion mit Amylat erfordert aber sehr energische Bedingungen; bei ihrer Anwendung auf Porphyrine, die dem Chlorophyll nahestehen, z. B. auf das totalsynthetisch zugängliche Phäoporphyrin a_5, treten infolgedessen sekundäre Umwandlungen, vor allen Dingen Abbau des isocyklischen Ringes ein. Kompliziertere synthetische Chlorine sind also auf diese Weise nicht zu erhalten. Eine neue Möglichkeit schien sich durch Anwendung der Osmiumtetroxyd-Oxydation[3]) auf Porphyrine[4]) zu bieten. Bei der Einwirkung von Osmium-

[1]) 122. Mitteilung zur Kenntnis der Chlorophylle; 121. Mitteilung A. **555**, 94 (1944).

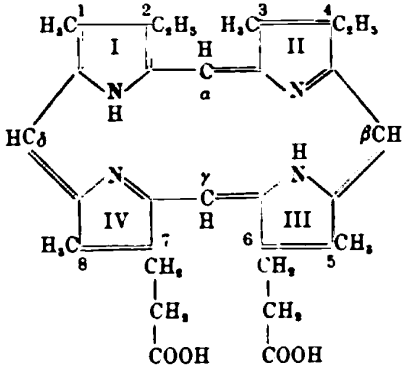
[2]) H. Fischer und H. Gibian, A. **550**, 208 (1942); vgl. H. Fischer und J. H. Helberger, A. **471**, 285 (1929).

[3]) Criegee, A. **522**, 75 (1936) und A. **550**, 99 (1941).

[4]) H. Fischer und H. Eckoldt, A. **544**, 138 (1940).

tetroxyd auf Porphyrine erfolgt im wesentlichen nur an *eine* Doppelbindung Addition und nach der Verseifung der Addukte konnten grüne Dioxychlorine schön kristallisiert gewonnen werden. Bei diesen ist also eine Doppelbindung durch Addition zweier Hydroxylgruppen aufgehoben. Durch Reduktion dieser beiden Oxygruppen sollte der Übergang zu den Chlorinen möglich sein. Zu diesem Zweck wurden nun zahlreiche verschiedenartige Reduktionsversuche angestellt, doch konnten bisher in keinem Fall synthetische Chlorine erhalten werden. Von H. Fischer und H. Eckoldt wurden mit Osmiumtetroxyd aus Ätio-, Deutero-, Kopro-, Pyrro- und Phylloporphyrin und von H. Fischer und A. Oestreicher aus Mesoporphyrin IX (Formel I) und seinem 2,4-Dipropyl-Homologen die entsprechenden Dioxychlorine gewonnen.

I.



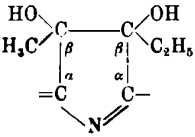
Als allgemeine Reaktionen dieser Verbindungen wurden gefunden die Jodwasserstoff-Eisessig-Behandlung; sie führt zu den zugrundeliegenden Porphyrinen zurück. Die Umsetzung mit konz. Schwefel- oder Salzsäure; sie führt unter Wasserabspaltung aus den beiden benachbarten Hydroxylgruppen zu den Anhydroverbindungen. Bei der Adsorptionsanalyse an Aluminiumoxyd haften die Dioxychlorine sehr fest und sind nur mit Eisessig eluierbar, im Gegensatz zu den Äther-Aceton-löslichen Porphyrinen und Chlorinen. Die Benzoylierung gelingt nicht immer.

In Fortführung dieser Arbeiten wurde nun die Konstitution und das chemische Verhalten der Dioxychlorine näher untersucht und die Osmiumtetroxyd-Oxydation auf einige weitere Porphyrine und auch auf Körper des Chlorinsystems ausgedehnt. Für die Versuche über die Konstitution und das reaktive Verhalten wurde vor allem das von H. Fischer und A. Oestreicher dargestellte Dioxymesochlorin IX verwendet, da es in verhältnismäßig guter Ausbeute entsteht.

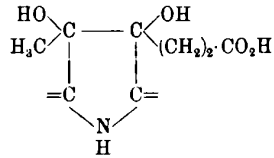
Bei der Einwirkung von äquimolaren Mengen Osmiumtetroxyd auf Mesoporphyrin scheiden sich aus der pyridinischen Reaktionslösung in 1—5 proc. Ausbeute osmiumhaltige gelbliche Kristallnädelchen ab. Anscheinend sind es die Osmiumaddukte von oxydativ entstandenen Bruchstücken des Porphyrinmoleküls. Ihre Aufarbeitung gelang ebensowenig wie beim Osmiumaddukt des Methyl-äthyl-maleinimids (vgl. S. 134). Nach dem Verkochen mit Sulfit entzieht 10 proc. Salzsäure als Hauptprodukt etwa 30% Dioxymesochlorin zusammen mit 30% Ausgangsmaterial. Im Restäther verbleibt ungefähr 5% eines grünen Farbstoffgemisches (vgl. später, S. 144).

Über die Konstitution des Dioxymesochlorin IX steht auf Grund seiner Bildungsweise fest, daß die beiden Hydroxylgruppen an benachbarten Kohlenstoffatomen und zwar in cis-Stellung stehen. Dies wird auch bestätigt durch die leichte Wasserabspaltung zum Äthylenoxydring, wobei in sehr guter Ausbeute der Anhydrokörper entsteht. Welche Doppelbindung durch das Osmiumtetroxyd angegriffen wird, läßt sich nicht ohne weiteres sagen. Aus dem Spektralbefund darf man wohl schließen, daß eine β,β-Kern-Doppelbindung reagiert hat und nicht etwa eine α,β oder α-Brückenkohlenstoffatom-Doppelbindung. Es ist also noch zu entscheiden, ob die beiden Oxygruppen an einem sauren, d. h. durch Propionsäure substituierten Kern (III oder IV, Formel II b) oder an einem basischen Kern (II a) stehen.

II a.



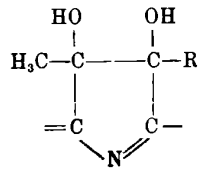
II b.

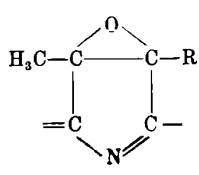


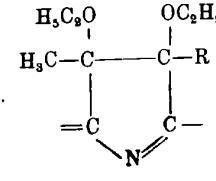
Vier isomere Dioxymesochlorine sind möglich, ganz abgesehen von den Konfigurationsverhältnissen. Ein experimenteller Hinweis auf das Vorliegen eines Isomerengemisches ist vielleicht darin zu sehen, daß der Dioxymesochlorinester bis zur Schmelzpunktskonstanz sehr häufig umkristallisiert werden muß. Zur weiteren Konstitutionsaufklärung wurde der Dioxymesochlorinester der Totaloxydation mit Chrom-Schwefelsäure in der früher ausgearbeiteten Form unterworfen. Aus der Literatur[1]) ergibt sich, daß Kerne mit ungesättigten Seitenketten restlos zerstört werden, während Kerne mit gesättigter Seitenkette stabiler sind und zu den entsprechenden Malein- bzw. Bernsteinsäureimiden oxydiert

[1]) Hans Fischer u. H. Wenderoth, A. **545**, 140 (1940), dort auch die ältere Literatur.

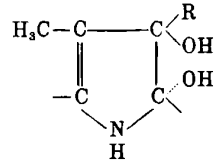
werden. Die Ausbeute der basischen Fraktion beträgt etwa 50 % der Theorie an stabilen Kernen, d. h. zur Hälfte werden auch diese stabilen Kerne zerstört. Die saure Fraktion schwankt bei Körpern mit *einem* stabilen Kern zwischen 80 und 120 % bezogen auf einen Kern, bei solchen mit *zwei* stabilen Kernen liegt sie zwischen 80 und 90 %. Beim Dioxymesochlorin (Teilformel II)

II. 

III. 

IV. 

ergab nun die Totaloxydation in der basischen Fraktion 40 % der Theorie für zwei Kerne, in der sauren 85 % der Theorie für zwei Kerne. Da die Höhe der Ausbeuten unbedingt 4 Kernen entspricht, ist der die beiden OH-Gruppen tragende Kern also nicht zerstört worden. Tatsächlich geht auch bei der Hochvakuumsublimation der basischen Fraktion nach dem Methyläthylmaleinimid (MÄI) ein hellgelbes Öl über, das allmählich erstarrt. Es konnte noch nicht identifiziert werden. In der sauren Fraktion war nur Oxalsäure und Hämatinsäure nachweisbar. Durch diesen Befund scheidet auch die oben erwähnte Reaktionsmöglichkeit des Osmiumtetroxydes mit einer Kern-α-Brückenkohlenstoffatom-Doppelbindung aus, da dieser Kern ebenfalls MÄI liefern müßte. Ein α, β-Dioxykern (V) würde wohl sicher die Totaloxydation

V. 

nicht überstehen. In gleicher Weise wurde auch der Anhydrokörper total oxydiert. Die basische Fraktion ergibt 50 % der Theorie *eines* basischen Kerns, d. h. im Gegensatz zum Dioxykörper ist ein basischer Kern zerstört worden. Saure Fraktion: 67 % der Theorie für zwei Kerne (bzw. 134 % d. Th. für einen Kern). Bei der Hochvakuumsublimation konnte in der basischen Fraktion nur MÄI gefunden werden. In der sauren Fraktion sublimierten vor der Hämatinsäure sehr wenig feine Nädelchen. Dies Ergebnis kann folgendermaßen gedeutet werden: der den äthylenoxydisch gebundenen Sauerstoff tragende Kern ist infolge der Spannungsverhältnisse unstabil und wird größtenteils völlig

zerstört. Ein ganz geringer Teil gibt bei der Oxydation, vielleicht auch durch Hydrolyse des Imides, eine Säure, wie sie in der sauren Fraktion gefunden wurde. Nach all dem ist die Wahrscheinlichkeit groß, daß die beiden Hydroxylgruppen überwiegend an einem Methyl-, Äthyl-substituierten Kern (basischem Kern) sitzen. Der endgültige Beweis muß aber noch durch Identifizierung der neuen Oxydationsprodukte erbracht werden.

Zu diesem Zweck wurde auf einigen Wegen versucht, das hypothetisch als Spaltprodukt in der basischen Fraktion auftretende Dioxy-methyl-äthylbernsteinsäureimid zu synthetisieren. Die Oxydation von MÄI mit Kaliumpermanganat mißlang, ebenso erwies sich MÄI als schlecht additionsfähig für Brom, auch gegen Benzoepersäure ist es resistent. Osmiumtetroxyd führt in Benzol unter Zugabe von einigen ccm Pyridin in exothermer Reaktion in wenigen Minuten zur quantitativen Abscheidung des Adduktes. Es kristallisiert in schönen, schwach bräunlichen Nadeln, die Pyridin komplex gebunden enthalten. Ab 140° zersetzen sie sich langsam unter Schwarzfärbung. Trotz Anwendung verschiedener Verseifungsmethoden und vielfacher Abwandlung der Versuchsbedingungen konnte keine Verseifung erzielt werden, bzw. es trat bei energischem Vorgehen zugleich Zerstörung der organischen Komponente ein. Der Versuch, ein ohne Pyridin, allein in Äther dargestelltes Osmiumaddukt mit Kaliumchlorat zu verseifen, hatte auch kein besseres Resultat. Beim Kochen des pyridinhaltigen Adduktes mit methylalkoholischer Salzsäure scheiden sich bald orange gefärbte Nädelchen ab, die ebenfalls osmiumhaltig sind.

Vor einiger Zeit haben H. Fischer und W. Lautsch[1]) durch Oxydation von Chlorinen mit Silberoxyd Verbindungen erhalten, denen sie auf Grund der Analysen und des chlorinartigen Spektrums die Struktur von Dioxychlorinen zuschrieben. Für Vergleichszwecke mit Dioxymesochlorin der Osmium-Methode wurde auch Dioxymesochlorin mit Silberoxyd dargestellt. Dafür wurde Mesochlorin IX mit Amylat nach H. Fischer und H. J. Helberger[2]) gewonnen. Das Mesochlorin IX selbst zeigte beim Vergleich mit Dioxymesochlorin (Osmium) große Ähnlichkeit der spektroskopischen Erscheinungen. Der Typ ist identisch, lediglich eine geringe Rotverschiebung aller Banden um 2—3 mμ ist festzustellen. Der durch zwei Hydroxylgruppen gegenüber zwei Wasserstoffatomen bewirkte spektroskopische Effekt ist hier also denkbar gering und von gleicher Größenordnung wie z. B. der nur durch Stellungsisomerie der beiden Chlorin-Wasserstoff-

[1]) A. **528**, 247 (1937).
[2]) A. **471**, 285 (1929).

atome bewirkte Unterschied zwischen den verschiedenen Mesopyrrochlorinen [1]). Dagegen zeigt das mit Ag_2O aus Mesochlorin IX gewonnene Dioxychlorin ein um 10—15 mμ nach rot verschobenes Spektrum. In den Reaktionen unterscheidet es sich vom Dioxychlorin der Osmiummethode grundsätzlich, z. B. spaltet dieses Dioxychlorin mit Schwefelsäure kein Wasser ab, ist katalytisch zum Chlorin reduzierbar und geht bei der Adsorptionsanalyse an Aluminiumoxyd schon mit Äther glatt durch. Vor kurzem wurde nun einerseits beim Dioxy-mesophyllochlorin (Ag_2O) Reduktion d. h. Abspaltung von 2 Atomen Sauerstoff schon beim Erhitzen in Eisessig beobachtet und andererseits wurde Oxydation von Phyllochlorin zur Dioxyverbindung beim Stehen in Peroxydhaltigem Äther festgestellt [2]). Diese beiden Befunde können zu der Vermutung Anlaß geben, daß hier nicht Dioxychlorine, sondern mit ihnen isomere Chlorinperoxyde vorliegen. Mit dieser Anschauung stünden auch die oben erwähnten Eigenschaften der „Dioxychlorine" in bestem Einklang. Eine vergleichende Untersuchung der Dioxykörper, insbesondere der vor kurzem [3]) über Chlor-oxy-mesopurpurin 7 erhaltenen, muß noch vorgenommen werden, um hier bestehende Widersprüche zu klären.

Ferner sollten die Beziehungen des Dioxymesochlorins zu einem von H. Fischer und A. Rothaas [4]) aus Mesoporphyrin IX mit Wasserstoffsuperoxyd in schwefelsaurer Lösung hergestellten Körper geklärt werden, der auf Grund der Analyse und des spektroskopischen Befundes von A. Stern [5]) als Porphyrin mit Oxygruppen an 2 Brückenkohlenstoffatomen angesehen wurde. Nach neuen Messungen von F. Pruckner [6]) kommt ihm aber Chlorinstruktur zu. Gemeinsam mit W. Schmelz wurde seine spektroskopische Identität mit dem Anhydrokörper des Dioxymesochlorins festgestellt. Weiterhin erwiesen sich die bisher gefundenen Schmelzpunkte vom Anhydrokörper des Dioxymesochlorins 174° und „Dioxyporphyrin" 182° als zu niedrig. Nach vielfachem Umkristallisieren hatten beide Körper einen Schmelzpunkt von 213° (Sintern bei 186°) bzw. 214° (ohne Sintern). Mischschmelzpunkt 214° ohne Sintern. Sie haben die gleiche Salzsäurezahl; die später genannten Reaktionen mit Äthylat, Oleum, Bromwasserstoff-Eisessig und Grignard führten an beiden Körpern zu gleichen Ergebnissen. Die beiden Substanzen sind also identisch. Die seinerzeit angegebene Analyse mit 6 Sauerstoffatomen für die freie Säure ist

[1]) H. Fischer und H. Gibian, A. 550, 208 (1942).
[2]) H. Fischer und F. Baláž, A. 555, 80 (44).
[3]) H. Fischer und E. Dietl, A. 547, 242 u. 244 (1941).
[4]) A. 482, 1 (1930).
[5]) A. Stern und Dezelic, Z. phys. Chem. A 179, 275 (1937).
[6]) Z. phys. Chem. A 188, 41 (1941).

unrichtig; dagegen ergaben sich schon damals nach dem Verestern mit Diazomethan richtig fünf Sauerstoffatome. Die Reaktion des „Dioxyporphyrins" mit 5 proc. Äthylat bei 200° führte nach dem spektroskopischen Befund zu einem Chlorin. Dies Verhalten ist nun verständlich. Es tritt Aufspaltung des Äthylenoxydringes unter Bildung von Diäthoxymesochlorin (IV) ein. Dieser Körper wurde nunmehr kristallisiert erhalten. Sein Spektrum ist völlig identisch mit dem von Dioxymesochlorin; doch sein chromatographisches Verhalten ist in bezeichnender Weise anders. Während der Körper mit den freien Hydroxylgruppen am Aluminiumoxyd hängen bleibt und nur mit Eisessig eluierbar ist, geht das Diäthoxychlorin mit Äther-Aceton glatt durch. Mit konz. Schwefelsäure tritt kein Anhydrokörper auf und die Benzoylierung verläuft negativ. Durch Bromwasserstoff-Eisessig und Jodwasserstoff-Eisessig wird es kaum angegriffen. Beim Dioxy-mesochlorin bewirken diese beiden Reagenzien weitgehend Porphyrinbildung. Mit der Resistenz gegen Jodwasserstoff-Eisessig stimmt auch die zunächst überraschende Tatsache überein, daß die Methoxylbestimmung beim Diäthoxymesochlorinester nur zwei Methoxylgruppen ergibt, die von den beiden Propionsäureestern herrühren. Die beiden Äthoxylgruppen sind an tertiäre Kohlenstoffatome gebunden und bei Äthern dieses Typs hat man schon öfters große Reaktionsträgheit festgestellt[1]). Das Nichtreagieren mit Jodwasserstoff-Eisessig scheidet auch die Annahme aus, daß das Alkoholat den Anhydrokörper zum Mesochlorin reduziert hätte, denn in einem Parallelversuch wurde wieder bestätigt, daß Mesochlorin durch Jodwasserstoff-Eisessig zu einem großen Teil in Porphyrin verwandelt wird. Leider ist der Körper so schwer zugänglich, daß die sicher sehr aufschlußreiche Totaloxydation noch nicht möglich war. Auch die später erwähnte Verätherung bei der Behandlung mit Pyridin, Natriummethylat und Hydrazinhydrat liefert nur geringe Ausbeuten.

Mit dem Anhydrokörper des Dioxymesochlorin IX ist auch eine Verbindung identisch, die H. Fischer und H. Bock[2]) bei der Einwirkung von Licht und Luftsauerstoff auf Mesoporphyrin in Pyridinlösung erhalten haben. Die Autoxydation unter Lichteinfluß führt also unter Aufhebung einer β,β-Kerndoppelbindung zu einem Äthylenoxydring. Es liegt nun sehr nahe, auch für die von H. Fischer und W. Fröwis[3]) gefundenen „Lichtchlorine" eine ähnliche Bildungsweise, nämlich oxydativen Eingriff an der gleichen Stelle des Porphyrins anzunehmen. Nur ent-

---

[1]) Lüttringhaus und Sääf, Angew. Chem. **1938**, 915.
[2]) H. **255**, 8, (1938).
[3]) H. **195**, 73 (1931)

steht diesmal in schwach alkalischem Medium kein Äthylenoxydring, sondern ein Dioxychlorin. Damit stimmt auch die niedrige Salzsäurezahl der „Lichtchlorine" überein.

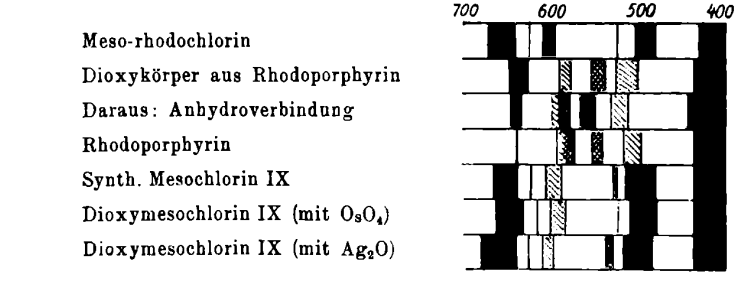
Der leichten Wasserabspaltung aus dem Dioxymesochlorin steht eine ungewöhnliche Reaktions*trägheit* des Äthylenoxydringes gegenüber. Seine Aufspaltung gelingt nicht mit Bromwasserstoff- und Jodwasserstoff-Eisessig (zum Teil Porphyrinbildung), Blausäure, Essigsäureanhydrid + wasserfreiem Eisentrichlorid oder mit Dimethylamin. Die katalytische Hydrierung führt in verschiedenen Medien, mit Platinoxyd oder Palladium auch bei Anwendung der Zink- und Kupferkomplexsalze nur zur Leukoverbindung oder zum Mesoporphyrin. Die Hydrierung mit Aluminiumamalgam ergibt eine sehr empfindliche violette Perhydroverbindung, die sich rasch zu Ausgangsmaterial und Porphyrin reoxydiert. Mit einigen anderen Reagenzien reagiert der Anhydrokörper dagegen leicht. Mit Äthylmagnesiumbromid entsteht fast augenblicklich ein typisches Chlorin, dessen Spektrum gegen Dioxymesochlorin stark rotverschoben ist. Durch kurzes Erhitzen mit Äthanolamin und Diäthanolamin setzt er sich zu sehr wasserlöslichen Körpern mit blauvioletter Ätherfarbe und scharfen Spektren um. Komplexsalzbildung tritt leicht ein, das Zinksalz wurde schön kristallisiert erhalten. Entsprechend dem Fehlen der Hydroxylgruppen ist der Anhydrokörper und sein Zinksalz glatt mit Äther-Aceton über Aluminiumoxyd chromatographierbar.

Dioxymesochlorin zeigt außer der Wasserabspaltung, die auch beim Erhitzen auf den Schmelzpunkt eintritt, keine für die Hydroxylgruppen spezifischen Reaktionen. Benzoylierung konnte auch bei 3 stündigem Erhitzen mit Benzoylchlorid in Pyridin nicht erreicht werden. Mit Bromwasserstoff und Jodwasserstoff-Eisessig entsteht in der Kälte wenig, in der Wärme viel Mesoporphyrin. Bei längerem Stehen in 20 proc. Salzsäure werden die beiden Propionsäureester verseift, mit 40 proc. Salzsäure tritt außerdem Anhydrobildung ein. Von Interesse wäre bei den Dioxychlorinen ihre Reduktion zu Chlorinen, die vielleicht für weitere synthetische Arbeiten in Frage kämen. Leider zeigte sich aber, wie auch schon beim Anhydrokörper, eine außerordentliche Resistenz unter verschiedenen Bedingungen. Ein unerwartetes Ergebnis brachte folgender Reduktionsversuch: Beim 20 stündigem Erhitzen des Dioxychlorins in Pyridin mit Hydrazinhydrat und 12 proz. Natriummethylat auf 110° entstand neben Porphyrin durch Verätherung der beiden Oxygruppen das Dimethoxy-mesochlorin IX in 5—10 proc. Ausbeute (IV). Die Konstitution ergibt sich aus dem unveränderten Spektrum, der leichten Chromatographierbarkeit und der Resistenz gegen Jodwasserstoff-Eisessig.

Auch mit dem amorphen Osminmaddukt selbst wurden einige Reaktionen durchgeführt, bis jetzt nur durch spektroskopische Beobachtung. Es ist gut löslich in Pyridin und Methanol, schlecht in Aceton und kaum in Äther. Sein Spektrum in Pyridin ist gegen das von Dioxychlorin nach Rot verschoben. Es bildet leicht Komplexsalze. Die Einwirkung von konz. Schwefelsäure führt durch Osmiumoxyd-Abspaltung zum Anhydrokörper. Bemerkenswert sind die Verhältnisse bei der katalytischen Hydrierung. In Aceton wird das Osmium allmählich abgespalten und es entsteht Dioxychlorin. In Eisessig dagegen wird schon in etwa 30 Minuten das Porphyrin zurückgebildet Durch Komplexsalzbildung mit Kupfer kann man aber dem Chlorinsystem auch im sauren Medium völlige Stabilität verleihen. Statt Porphyrin tritt nun wie im neutralen Lösungsmitel allmählich Dioxychlorin-Kupferkomplexsalz auf.

Bisher war nur die Oxydation von Pyrro-, Phyllo-, Ätio-, Koproporphyrin (von H. Fischer und H. Eckoldt) und Mesoporphyrin und seinem 2, 4-Dipropylhomologen (von H. Fischer und A. Oestreicher) besprochen worden. Hier führt die Oxydation im wesentlichen zu Dioxykörpern mit grüner Ätherfarbe und typischem Chlorinspektrum. Aber schon bei der von den zuerst genannten Autoren durchgeführten Oxydation des Rhodoporphyrins zeigte sich, daß die Dioxychlorinbildung nicht die einzige Reaktionsmöglichkeit zwischen Porphyrinen und Osmiumtetroxyd darstellt. Aus Rhodoporphyrin entstand nämlich ein Körper mit violetter Ätherfarbe und rhodinartigem Spektrum, das durch eine breite, intensive und verhältnismäßig kurzwellige Rotbande neben vier schwächeren im Gelben und Grünen ausgezeichnet ist. Die Analyse weist eindeutig auf das Vorliegen eines Dioxykörpers. Wie bei den Dioxychlorinen ließ sich mit Oleum Wasserabspaltung zu einem Anhydrokörper mit stimmender Analyse durchführen. Der Jodwasserstoff-Eisessigabbau gibt das Rhodoporphyrin zurück.

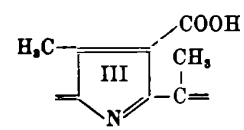
Nun wurden weitere Versuche durchgeführt, die zeigten, daß bei vielen Porphyrinen die Reaktion mit Osmiumtetroxyd zwar zu Dioxykörpern führt, aber diese besitzen rotviolette Ätherfarbe und andersartigen Spektraltyp.



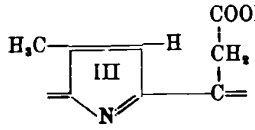
Die Bildung solcher violetter Dioxykörper wurde nun festgestellt

bei Chloroporphyrin e_6, Chloroporphyrin e_4, Phäoporphyrin a_7-triester, Rhodoporphyrin-γ-carbonsäure-triester und Rhodoporphyrin-γ-carbonsäureanhydrid; (ferner orientierend auch bei Chloroporphyrin e_5-lacton und Rhodoporphyrin-γ-oxymethyllakton). Ein Vergleich der Porphyrine, die den Dioxychlorinen einerseits und den violetten Dioxykörpern andererseits zugrunde liegen, zeigt nun folgendes: Violette Dioxykörper entstehen aus Porphyrinen mit einer am Kern III direkt, also in 6-Stellung, gebundenen Carboxylgruppe. Hingegen tragen die Porphyrine der grünen Dioxychlorine überhaupt keine oder nur aliphatische Seitenketten. Eine schöne Erläuterung für diese Regelmäßigkeit ist das Isomerenpaar Chloroporphyrin e_4 (6-Carbonsaure, γ-Methyl) (VI) und Isochloroporphyrin e_4 (6-frei, γ-Essigsäure) (VII).

VI



VII



Die Isoverbindung gibt nach dem spektroskopischen Befund ein typisches Chlorin, aus der anderen entsteht hingegen ein violetter Dioxykörper. Der chemische Vergleich beider Dioxytypen zeigte bisher praktisch keine Unterschiede. Das Haftvermögen an Aluminiumoxyd ist sehr beträchtlich, Elution ist nur mit Säuren möglich. Mit konz. Schwefelsäure wird ein Mol Wasser zwischen den beiden Hydroxylgruppen abgespalten, wobei kirsch- bis weinrote Anhydrokörper entstehen. Mit Benzoylchlorid tritt in einigen Fällen Reaktion ein. Mit Jodwasserstoff-Eisessig wird das entsprechende Porphyrin zurückgebildet. Bei dieser außerordentlichen chemischen Ähnlichkeit der beiden Dioxytypen ist der spektroskopische Unterschied um so auffallender. Vielleicht beruht diese Erscheinung auf der Anwesenheit der Carboxylgruppe in 6-Stellung. Decarboxylierungsversuche sollten Aufklärung bringen. Leider gelang aber beim unveresterten Dioxykörper aus Rhodoporphyrin die Decarboxylierung weder beim 6 stündigem Kochen in Naphtalin, noch beim 3 stündigem Kochen in Diphenyl (K-P. 250°). Es bildete sich nur der Anhydrokörper. Auch 5 stündiges Erhitzen mit 30 proc. methylalkoholischem Kali auf 200° im Bombenrohr blieb erfolglos. Die Resistenz gegen diese sonst stets wirksamen Methoden ist überraschend. Zugleich zeigte sich auch eine große Stabilität gegen den Übergang in Porphyrin; Rhodo- und Pyrroporphyrin traten nur in Spuren auf. Leider konnte aus Materialmangel noch keine Totaloxydation durchgeführt werden. Aus dem gleichen Grund wurde noch nicht weiter verfolgt, was bei der Behandlung des Dioxykörpers aus Rhodoporphyrin mit Pyridin

Natriummethylat und Hydrazinhydrat geschieht; er wurde 3 Stunden mit Hydrazinhydrat und 12 proc. Natriummethylat in Pyridinlösung auf 150° erhitzt. Dabei entsteht ein grüner Körper mit dem Spektrum von Mesopyrrochlorin, der sich mit Aceton über Aluminiumoxyd chromatographieren läßt. Die Frage nach der Konstitution der Dioxykörper bleibt also noch offen.

Die Gewinnung der violetten Dioxykörper verläuft ganz analog wie bei den Dioxychlorinen und ist für Rhodoporphyrin-γ-carbonsäure-anhydrid beschrieben. Die Analyse beweist, daß ein Dioxykörper des Rhodoporphyrin-γ-carbonsäure-trimethylesters vorliegt. Es ist also beim Verkochen sekundär Öffnung des Anhydridringes eingetreten.

Die Jodwasserstoff-Eisessig-Behandlung dieses Dioxykörpers ergibt Rhodoporphyrin, die viel schonendere mit Bromwasserstoff-Eisessig bei 50° in 24 Std. Rhodoporphyrin-γ-carbonsäure, wobei also alle Kohlenstoffatome erhalten bleiben. Bei der katalytischen Hydrierung in Aceton bleibt die Hauptmenge auch nach tagelanger Einwirkung unverändert, ein kleiner Teil wird zu Rhodoporphyrin abgebaut. In Eisessig gibt die katalytische Reduktion ein Gemisch von Rhodoporphyrin und Rhodoporphyrin-γ-carbonsäure. Beim Erhitzen mit Benzoylchlorid in Pyridin tritt keine Reaktion ein.

In gleicher Weise wurde auch aus Chloroporphyrin e_4 in 10 proc. Ausbeute der violette Dioxykörper gewonnen. Seine Konstitution wurde durch Analyse bewiesen und durch den Bromwasserstoff-Eisessigabbau, der Chloroporphyrin e_4 ergibt.

Der Dioxykörper aus Chloroporphyrin e_6 entsteht nur in ganz geringer Ausbeute und ist als freie Tricarbonsäure wegen seiner großen Wasserlöslichkeit kaum in Äther zu treiben. So konnte hier nur der Bromwasserstoff-Eisessigabbau durchgeführt werden; er liefert Chloroporphyrin e_6.

Auch bei der Umsetzung von Phäoporphyrin a_7 mit Osmiumtetroxyd wurde ein in feinen Nadeln kristallisierender violetter Körper isoliert. Er hat ein gegenüber dem Dioxyköper von Rhodoporphyrin-γ-carbonsäure etwas gespreiztes Spektrum. Die Analyse und der Bromwasserstoff-Eisessigabbau zeigen, daß der Dioxykörper von Phäoporphyrin a_7 vorliegt.

Besonders wichtig schien die Oxydation am Phäoporphyrin a_5[1]), da unter Umständen mit dem Übergang in Dioxyphäophorbid zu rechnen war. Bei der Reaktion entstand ein Gemisch, das durch Fraktionierung, Kristallisation und Chromatographie getrennt wurde. Nach einer geringen Vorfraktion, die nur Abbauporphyrine

[1]) Vgl. H. Fischer und E. Dietl, A. **547**, 244, 1941 (Versuche des Herrn Dr. Oestreicher).

enthält, wurde mit 5—10 proc. Salzsäure ein Gemisch von Rhodoporphyrin mit einem violetten Körper, mit 10—12 proc. Salzsäure ein Gemisch vom grünen Rhodoporphyrin-γ-carbonsäureanhydrid mit diesem violetten Körper entzogen. Mit 12—14 proc. Salzsäure erhält man eine sehr geringe Zwischenfraktion, die spektroskopisch mit dem Dioxykörper aus Rhodoporphyrin identifiziert wurde. 20 proc. Salzsäure entzieht eine grüne Substanz, die in feinen Nadeln aus Äther kristallisiert. Aus den vereinigten Mutterlaugen der 5—10 proc. und 10—12 proc. Fraktion konnte nach Kristallisation des sehr schwer löslichen Rhodoporphyrins bzw. Grünen Anhydrids der violette Körper zur Kristallisation gebracht werden; er erwies sich durch Spektrum, Schmelz- und Mischschmelzpunkt, Analyse und Abbaureaktionen als identisch mit dem Dioxykörper aus Rhodoporphyrin-γ-carbonsäure-triester. Das grüne Anhydrid der 10—12 proc. Fraktion wurde durch Chromatographie an Aluminiumoxyd gereinigt; es geht mit Äther glatt durch, während die Dioxykörper hängen bleiben. Es wurde durch Salzsäurezahl, Schmelz- und Mischschmelzpunkt, Analyse und Aufspaltung zu Rhodoporphyrin-γ-carbonsäure identifiziert. Die 20 proc. Fraktion fiel durch ihre grüne Farbe auf und beanspruchte besonderes Interesse, da ein neuartiges Chlorin vorzuliegen schien. Wie die Konstitutionsaufklärung aber dann ergab, ist diese Verbindung der Dioxykörper des Rhodoporphyrin-γ-carbonsäure-anhydrids. Zu dieser Formel führten folgende Reaktionen, die in analoger Weise vom grünen Rhodoporphyrin-γ-carbonsäure-anhydrid bzw. Purpurin 18 gegeben werden und das Vorliegen eines 6, γ-Dicarbonsäure-anhydrids beweisen. Jodwasserstoff-Eisessigabbau führt wie beim Purpurin 18 zu Rhodoporphyrin, greift also sehr energisch an, d. h. Dehydrierung und γ-Carboxylabspaltung tritt ein. Milder wirkt 24stündiges Erhitzen mit Bromwasserstoff-Eisessig auf 50°, wobei der Übergang in das Porphyrinsystem unter Erhaltung aller Kohlenstoffatome erreicht wird. Ebenso wie aus Purpurin 18 entsteht auch hier als Hauptprodukt das Grüne Anhydrid. Es wurde durch Salzsäurezahl, Spektrum, chromatographisches Verhalten und Schmelzpunkt identifiziert. War die angenommene Konstitution richtig, so mußte bei der Aufspaltung des Anhydridringes der braunviolette Dioxykörper der Rhodoporphyrin-γ-carbonsäure entstehen. Seine Bildung wurde spektroskopisch festgestellt beim Schütteln der 20 proc. Fraktion mit konz. methylalkoholischer Kalilauge während einiger Minuten. Aus Substanzmangel konnte die Analyse noch nicht durchgeführt werden. Auch die saure Aufspaltung mit 25 proc. äther-gesättigter Salzsäure führt zum gleichen Körper. Schließlich wurde auch bei der Einwirkung von konz. Diazomethanlösung in Pyridin-Methanol, ebenfalls in Analogie

zu Purpurin 18 und Grünem Anhydrid, Ringöffnung beobachtet. Durch diese drei völlig verschiedenen Reaktionen, die zum gleichen Körper führen, ist das Vorliegen der Anhydridstruktur eindeutig bewiesen. Erhitzt man die 20proc. Fraktion mit Hydroxylamin in Pyridin, so entsteht eine Verbindung, deren Spektrum gleichen Typ, aber beträchtliche Rotverschiebung aufweist; es ist wahrscheinlich ein Oxim entstanden, wie es bei Purpurin 18 bekannt ist[1]).

Für das Vorliegen von zwei Hydroxylgruppen sind folgende Reaktionen anzuführen. Mit Benzoylchlorid tritt Reaktion unter Rotverschiebung des Spektrums und Erhöhung der Salzsäurezahl ein. An Aluminiumoxyd haftet die Substanz sehr fest und ist nur mit Eisessig eluierbar. Bei der Einwirkung von Oleum in der üblichen Weise tritt Rotverschiebung und Änderung des Spektraltyps ein. Die neu gebildete Verbindung ist nun leicht mit Äther-Aceton chromatographierbar und erweist sich damit als Anhydrokörper. Die Analyse der 20proc. Fraktion stimmt sehr gut auf die Konstitution des Dioxykörpers des Rhodoporphyrin-γ-carbonsäure-anhydrids.

An weiteren Reaktionen ist noch die Fähigkeit zur Komplexsalzbildung und die Beständigkeit beim Kochen in Pyridin sowie bei der katalytischen Hydrierung in Aceton zu erwähnen.

Es ist auffallend, daß es nicht gelingt, aus dem grünen Rhodoporphyrin-γ-carbonsäure-anhydrid durch Osmiumtetroxydoxydation zum entsprechenden Dioxykörper zu kommen, sondern daß stattdessen stets durch Sulfithydrolyse das Derivat der Rhodoporphyrin-γ-carbonsäure entsteht. Es wird also das Anhydrid zur Dicarbonsäure aufgespalten. Diese geringe Stabilität gegen Sulfit macht es unwahrscheinlich, daß der Dioxykörper des Rhodoporphyrin-γ-carbonsäureanhydrids schon direkt bei der Osmiumoxydation von Phäoporphyrin a_5 in pyridinischer Lösung entsteht, da er ja dann der Hydrolyse während der dreistündigen Verkochung ausgesetzt wäre. Daher ist anzunehmen, daß die Oxydation den isocyclischen Ring nicht soweit angreift, sondern daß zumindest dieser aus Phäoporphyrin a_5 isolierte Körper ein Sekundärprodukt ist, das erst im Laufe der Sulfitverkochung entsteht.

Bei der Umsetzung von Phäoporphyrin a_5 mit nur einem halben Mol Osmiumtetroxyd treten im Prinzip die gleichen Verbindungen auf. Nur ihr Mengenverhältnis ist verschoben zugunsten der Bildung von Rhodoporphyrin; vermutlich greift das Osmiumtetroxyd zuerst den leicht oxydablen isocyclischen Fünfring in 10-Stellung an und lagert sich erst allmählich an die Kern-

[1]) H. Fischer u. H. Gibian, A. 547, 216 (1941).

doppelbindung. Die nur in 10-Stellung oxydierten Porphyrine geben beim Verkochen mit Sulfit Rhodoporphyrin.

Osmium-Oxydationen an Chlorinen.

Als weitere Klasse, bei der die Osmiumtetroxyd-oxydation angewandt wurde, gelangten einige Körper mit Phorbid- und Chlorinstruktur zur Untersuchung. Ihr Grundgerüst zeichnet sich dadurch aus, daß gegenüber den Porphyrinen die Doppelbindung in Kern IV hydriert ist. Falls Oxydation an einem weiteren Kern in β-Stellung eintrat, war Übergang zum Typ der Bakteriochlorine zu erwarten; bei diesen ist außer Kern IV auch Kern II hydriert.

Schon bei der Oxydation von Mesoporphyrin war im Restäther ein grünes Farbstoffgemisch aufgetreten, das zu dieser Gruppe gehört. Es ist ausgezeichnet durch eine langwellige Rotbande bei 700 mμ und hohe Salzsäurezahl. Da es auch durch Einwirkung von Osmiumtetroxyd auf Dioxymeso-chlorin entsteht, ist es als Sekundärprodukt höheren Oxydationsgrades anzusehen. Es ist sehr säureempfindlich und beim Versuch einer Fraktionierung tritt eine ganze Reihe teils ähnlicher, teils verschiedenartiger Spektren auf. Auch die chromatographische Methode ist nicht anwendbar, da die sehr große Haftfestigkeit eine Eluierung mit Säuren erfordern würde. Daher wurde die basische Fraktionierung mit Phosphatpufferlösungen versucht. Hierbei gelingt zwar eine Trennung in zwei Fraktionen mit ähnlichen Spektren, die übereinanderprojiziert das alte Mischspektrum ergeben. Jedoch ist die Lichtempfindlichkeit dieser grünen Körper in ätherischer Lösung so groß, daß bei Isolierungsversuchen immer nur die zerstörten Substanzen in farblosen Kristallnadeln erhalten werden konnten. Ihre Menge reichte nicht zur Identifizierung aus. Überhaupt sind diese Untersuchungen durch schlechte Ausbeuten erschwert. Es wurde versucht, aus dem Gemisch durch irgendeine Reaktion, u. a. Acetylierung oder Wasserabspaltung, zu licht- und säurebeständigen Substanzen zu kommen. Die Einwirkung von Eisessig bei 100° gibt Farbumschlag nach Violett. Neben Anhydrokörper entsteht als Hauptprodukt ein in feinen Nadeln kristallisierender Körper hoher Salzsäurezahl, der keine hohe Rotbande mehr hat. Die Lage der Banden erinnert an den Anhydrokörper, die Intensitäten sind jedoch völlig andere. Der Restäther enthält einen violetten Körper mit hoher Rotbande. Mit diesem violetten Körper spektroskopisch identisch ist das Hauptprodukt der Einwirkung von konz. Schwefelsäure auf das ursprüngliche Gemisch. Körper von ganz ähnlichem Spektraltyp finden sich auch im Restäther der Oxydation von Mesoporphyrin mit Wasserstoffsuperoxyd.

Außer Dioxymesochlorin IX wurde auch synthetisches Mesochlorin IX, Diäthoxymesochlorin IX und sein Anhydrokörper mit Osmiumtetroxyd umgesetzt. Auch hier entstanden Verbindungen mit sehr ähnlichen Spektren, insbesondere mit der kennzeichnenden langwelligen Rotbande. Die Ätherfarbe ist immer grün, auch beim Reaktionsprodukt des intensiv roten Anhydrokörpers. Dies Oxydationsprodukt ist auch licht- und luftbeständig, so daß seine Isolierung gelang. In minimaler Ausbeute kristallisierte es in grünen Nädelchen, die zur Analyse nicht ausreichten. Auf Grund seiner Bildungsweise und aus dem Verhalten beim Chromatographieren kann man schließen, daß eine weitere Kerndoppelbindung unter Addition zweier Hydroxylgruppen aufgehoben wurde. Weiterhin wurde Mesophäophorbid a-ester mit der äquimolaren Menge Osmiumtetroxyd umgesetzt und nach fünftägigem Stehen in der üblichen Weise aufgearbeitet. Es entstanden mehrere Abbauprodukte, ein im Kern oxydierter Körper trat jedoch nicht auf. Isoliert und identifiziert wurden aus der 4 proc. HCl-Fraktion Rhodoporphyrin-γ-carbonsäure, aus der 8—10 proc. Fraktion Mesopurpurin 7, verunreinigt mit Mesochlorin e_6 oder Mesochlorin p_6, aus der 14 proc. Fraktion 10-Oxymesophäophorbid und aus der 18 proc. Fraktion Mesopurpurin 18.

Als sich die geringe Reaktionsfähigkeit der Chlorin-*Kern*struktur gezeigt hatte, wurden einige Chlorine mit ungesättigter Seitenkette, nämlich der Vinylgruppe in 2-Stellung, mit Osmiumtetroxyd behandelt. Schon H. Fischer und H. Wenderoth hatten bei der Osmiumoxydation von Pyrophäophorbid das 2-Glykolpyrophäophorbid erhalten, das mit Material anderer Darstellung identisch war. Nun wurde auch Phäophorbid selbst herangezogen, dessen isocyclischer Ring durch eine Carbmethoxygruppe in 10-Stellung sehr labilisiert ist. Bei der wie üblich durchgeführten Umsetzung und Aufarbeitung wurden zwei Körper isoliert: ein grüner in der 2 proc. Fraktion und ein brauner in der 6 proc. Fraktion. Die Verbindung der 6 proc. Fraktion kristallisiert aus Aceton-Äther in derben Blättchen vom F. P. 259°. Das Spektrum ist fast identisch mit dem von Mesopurpurin 18, entsprechend dem Fehlen der Vinyldoppelbindung. An Aluminiumoxyd bleibt die Substanz sehr fest hängen und ist nur mit Eisessig eluierbar. Mit Benzoylchlorid tritt in der Hitze bald Rotverschiebung ein. Beim längeren Erhitzen mit Alkali oder Sulfit wurde spektroskopisch Hydrolyse zu einem grünen Körper, dem noch nicht isolierten 2-Glykol-chlorin p_6 festgestellt. Diese Tatsachen beweisen, im Verein mit der Analyse, die Entstehung von 2-Glykolpurpurin 18-ester. Es hat also wie beim Phäoporphyrin a_5 weitgehender Abbau zum 6,γ-Dicarbonsäureanhydrid stattgefunden.

Das 2-Glykolchlorin der 2 proc. Fraktion kristallisiert in

feinen Nadeln vom Schmelzpunkt 215°. Auf Grund seiner Entstehung konnte es 2-Glykolchlorin e_6 sein. Dieser Körper war schon früher[1]) aus Chlorin e_6 durch Permanganatoxydation dargestellt worden, allerdings lag sein Schmelzpunkt bei 140°. Jetzt stellte sich heraus, daß dieser Schmelzpunkt einer aus Aceton-Methanol kristallisierenden Modifikation zukommt, während die aus Äther allein umkristallisierte Verbindung bei 208° schmilzt. Beim einmaligen Umkristallisieren aus Aceton-Methanol sinkt der Schmelzpunkt wieder auf 140°. Die am hochschmelzenden Präparat durchgeführte Analyse ergab unverändert 3 Methoxyle. Nun wurde der Mischschmelzpunkt mit den mit Osmium bzw. Permanganat dargestellten Glykolchlorinen durchgeführt. Er ergab starke Depression. Die Analyse, insbesondere der Befund von 2 Methoxylen spricht sehr für das Vorliegen von Glykolrhodochlorin, dessen Auftreten theoretisch ohne weiteres erklärbar ist. (Vgl. Rhodoporphyrin bei der Oxydation von Phäoporphyrin a_5.) Zur weiteren Klärung wurde nun 2-Glykolrhodochlorin auf eindeutigem Wege aus Rhodochlorin und Osmiumtetroxyd bereitet. Der Auszug mit 2proc. HCl enthielt das Glykolrhodochlorin. Beim Einengen kristallisiert es aus Äther rasch in glänzenden Nadeln vom F. P. 233°, der beim mehrmaligem Umkristallisieren nicht mehr ansteigt. Das aus Phäophorbid dargestellte Glykolchlorin vom F. P. 215° gibt mit dem Glykolrhodochlorin vom F. P. 233° Schmelzpunksdepression. Ob das Glykolchlorin vom F. P. 215° noch verunreinigt ist oder ob wirklich 2 verschiedene Substanzen vorliegen, muß noch geklärt werden.

Weiterhin wurde Purpurin 18 mit Osmiumtetroxyd umgesetzt; die braune Lösung des Adduktes (mit Spektrum von Purpurin 18) schlägt dabei allmählich nach Grün um. Bei der Aufarbeitung erhält man das grüne 2-Glykolchlorin p_6, das durch Spektrum und Rückverwandlung in 2-Glykolpurpurin 18 identifiziert wurde. Seine Kristallisation gelang infolge der großen Löslichkeit noch nicht. Es ist wiederum auffällig, daß der Anhydridring wie bei der Umsetzung des grünen Rhodoporphyrin-γ-carbonsäureanhydrids die Verkochung nicht übersteht.

Versuche.

Dioxymesochlorin und sein Anhydrokörper aus Mesoporphyrin IX.

200 mg Mesoporphyrin werden in 40 ccm Pyridin gelöst, mit 90 mg Osmiumtetroxyd in 10 ccm abs. Äther versetzt und

[1]) H. Fischer u. H. Walter, A. 549, 44 (1941).

bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die ursprüngliche rote Farbe schlägt dabei allmählich in Grün um und das Porphyrinspektrum macht einem Chlorinspektrum Platz. Nach 2 Tagen wird das Pyridin i. V. bis auf einen kleinen Rest abgedampft. Man versetzt mit 30 ccm Methanol und 2 g Natriumsulfit in 50 ccm Wasser und kocht etwa 2 Stunden unter Rückfluß. Dann wird von dem gebildeten Niederschlag abfiltriert und portionsweise unter Ansäuern mit 0,14 proc. HCl in 2 Liter Äther getrieben, mit ganz verdünnter NH_3 die H_2SO_3 aus dem Äther gewaschen und verestert. Nun wird mit 8 proc. HCl solange ein Gemisch von Dioxy-mesochlorin und Mesoporphyrin entzogen, bis eine spektroskopische Probe des Auszuges Rotverschiebung zeigt. Im Restäther verbleibt ein grünes Gemisch mit einer breiten Rotbande bei 700 mμ. Nun werden beide Lösungen gewaschen, mit Diazomethan nachverestert und eingedampft. Das Gemisch von Dioxykörper und Mesoporphyrin wird in wenig Aceton gelöst und über Aluminiumoxyd chromatographiert. Das Porphyrin wird mit Äther ausgewaschen, während das Dioxychlorin in oberser Schicht haften bleibt. Man wäscht noch mit Aceton nach, bis alles Porphyrin entfernt ist und zieht dann das Dioxychlorin mit Eisessig aus, in dem es sich mit violetter Farbe löst. Die letzten Reste werden mit 10 proc. HCl herausgewaschen. Die Eisessig-HCl-Lösung wird neuerdings in Äther überführt, zur Säureentfernung mit Ammoniak ausgewaschen, mit Diazomethan nachverestert und eingeengt. Das Dioxy-mesochlorin kristallisiert aus Äther in Nadeln und rechteckigen Prismen von F. P. 212°. Ausbeute 50—60 mg.

Spektrum in Äther: I. 645,5; Ia. 615,5; II. 591,5; III. 545,0 (max): IV. 524,0; V. 493,0; E.A. ca. 433; R.d.I.: I, V, IV, II, Ia, III.

3,489 mg Subst: 2,239 mg H_2O; 8,782 mg CO_2; — 4,222 mg Subst.: 0,356 ccm N_2 (26°, 708 mm); — 3,644 mg Subst.: 0,604 ccm n/50 KSCN.

$C_{36}H_{44}O_6N_4$ (628,4) Ber.: C 68,75 H 7,06 N 8,92 2 OCH_3 9,88
Gef.: C 68,47 H 7,16 N 8,96 2 OCH_3 10,45.

Bromwasserstoff-Eisessig gibt bei 24stündiger Einwirkung bei 40—50° Mesoporphyrin. Im Restäther über 4 proc. Anhydrokörper. Jodwasserstoff-Eisessigabbau ergibt Mesoporphyrin. Einwirkung 20 proc. Salzsäure gibt Verseifung der Propionsäuren. 40 proc. Salzsäure führt zum Anhydrokörper. Bei 3stündigem Erhitzen auf 100° in Pyridin oder 2tägigem Stehen in der Kälte bildet sich keine Benzoylverbindung.

Anhydrokörper. 100 mg Dioxykörper werden in 8 ccm konc. Schwefelsäure durch Verreiben gelöst und 3 ccm Oleum zugegeben. Man läßt 7 Minuten einwirken, gießt dann auf Eis und treibt in Äther. Mit Diazomethan wird nachverestert und eingeengt. Die Substanz kristallisiert aus Äther in Nadeln. F. P. 214°.

$C_{36}H_{42}O_5N_4$ (610,4) Ber.: C 70,78 H 6.93 N 9,18 OCH_3 10,17
Gef.: C 70,68 H 6,89 N 9,34 OCH_3 10,43.

Farbe in Äther: rot.

Spektrum: I. 642; II. 615; III. 585; IV. 541; V. 510; VI. 483; E. A. 443. R. d. I.: I, IV, V, III, II, VI.

Zinkkomplexsalz des Anhydrokörpers.

150 mg Anhydrokörper werden in 40 ccm Aceton mit einer Lösung von 70 mg Zinkacetat in 8 ccm Methanol 1 Std. unter Rückfluß erhitzt. Das Komplexsalz gibt man in 1 Liter Äther, wäscht gründlich mit Wasser, verd. Ammoniak und nochmals Wasser und engt ein. Zur Analyse wurde dreimal aus Äther umkristallisiert. Prächtige rotviolette Stäbchen vom F. 236°. 5,347 mg Subst.: (20 Std. bei 130° i. V. getr.): 12,562 mg CO_2, 2,942 mg H_2O, 0,612 mg ZnO; 4,054 mg Subst: 0,576 ccm n/50 KSCN.

$C_{36}H_{40}O_5N_4Zn$ (673,7) Ber.: C 64.12 H 5.98 OCH_3 9.20 Zn 9,71
Gef.: C 64,07 H 6,16 OCH_3 8,82 Zn 9,20.

Farbe in Äther: rotviolett mit starker Fluoreszenz.

Spektrum: I. 642; II. 630—602; III. 590; IV. 580—560; V. 543; 616 570
VI. 523; E.A. 438 R.d.I.: II, IV, III, V, I, VI.

2, 3, 5, 8-Tetramethyl-1,4-dipropyl-porphin-6,7-dipropionsäure und OsO_4.

Bei dieser Reaktion treten im wesentlichen die gleichen Erscheinungen auf wie beim Mesoporphyrin. Es entsteht Dioxy-propyl-chlorin mit grüner Ätherfarbe und einem Spektrum, das mit dem von Mesochlorin identisch ist. Auch hier entstehen noch weitere Körper mit höherer HCl-Zahl, die ebenfalls säureempfindlich sind und deshalb nicht mit Säure fraktioniert werden können. Das Dioxy-propyl-chlorin kristallisiert in rechteckigen Prismen, vom F. P. 185°, deren Analysenwerte auf den Eintritt von 2 OH-Gruppen hinweisen. Mit konz. H_2SO_4-Oleum ist der Anhydrokörper mit Porphyrinspektrum erhältlich.

$C_{38}H_{44}O_6N_4$ (656.4) Ber.: C 69.46 H 7,37 N 8,54 OCH_3 9,46
Gef.: C 69,73 H 7,52 N 8,53 OCH_3 9,64.

Spektrum: I. 568—632; II. 616; III. 591; IV. 545; V. 525; VI. 504-480; E.A. 438. R.d.I.: I, VI, III, V, II, IV.

Die bisherigen Versuche führte Herr Dr. Oestreicher durch, die folgenden Herr Dr. Pfeiffer.

Chromsäure-Schwefelsäure-Oxydation von Dioxy-meso-chlorin IX.

$^1/_{1000}$ Mol = 600 mg Substanz wurden nach Vorschrift mit 1,2 g Chromsäure in 25 ccm 50 vol. proc. Schwefelsäure oxydiert. 420 mg Rohprodukt wurden erhalten. Nochmalige Extraktion liefert

112 mg basische Fraktion = 40% d. Th. für 2 Kerne
251 mg saure „ = 85% „ für 2 Kerne

Hochvakuumsublimation. 1. der basischen Fraktion: Bei 65—75° sublimiert reines MAI, bei 80—90° geht aus dem restlichen braunen Öl ein hellgelbes Öl über, das allmählich kristallin erstarrt. — 2. der sauren Fraktion: bei 70° sublimiert sehr wenig Oxalsäure, bei 140° Hämatinsäure.

Chromsäure-Schwefelsäure-Oxydation des Anhydrokörpers.

Fast $^1/_{1000}$ Mol = 550 mg Substanz wurden wie oben oxydiert. Ausbeute

376 mg Rohprodukt. Extraktion liefert
66 mg basische Fraktion = 50% d. Th. für 1 Kern
191 mg saure „ = 67% „ „ 2 Kerne bzw.
134% „ „ 1 Kern.

Hochvakuumsublimation. 1. der basischen Fraktion: bei 65—76 sublimiert MÄI, das durch sehr wenig gelbliches Öl etwas verunreinigt ist; 2. der sauren Fraktion: bei etwa 100 sublimieren sehr wenig feine Nädelchen; bei 140 geht Hämatinsäure über.

Oxydation von Methyläthylmaleinimid mit Osmiumtetroxyd.

500 mg MÄI werden mit 967 mg Osmiumtetroxyd in 30 ccm Benzol und 1 ccm Pyridin versetzt. Unter Erwärmung scheiden sich in einigen Minuten in großer Menge feine goldgelbe Nadeln ab. Nach eintägigem Stehen wird abfiltriert und mit abs. Äther gründlich gewaschen. Ausbeute 2,0 g Addukt, das noch Pyridin in komplexer Bindung enthält. Ohne Pyridin tritt die Reaktion nicht ein. Ab 180° erfolgt Zersetzung unter Schwarzfärbung. Es ist schwer löslich in Benzol, Äther, Methylenchlorid und Wasser, sehr leicht in verdünnten Alkalien und Eisessig.

100 mg Addukt wurden 30 Min. mit gesättigter methylalkoholischer Salzsäure unter Rückfluß gekocht, wobei sich die Lösung hellgelb färbte. Beim Einengen und Abkühlen fielen orangerote Nadeln aus. Sie sind osmiumhaltig und zersetzen sich ab 160°. Sie sind unlöslich in Äther, Methanol und Pyridin.

Beim Versetzen des Adduktes mit alkalischer Mannitlösung tritt sofort völlige Lösung unter tiefer Braunschwarzfärbung ein. Nach mehrstündigem Schütteln wurde mit Methylenchlorid kontinuierlich extrahiert. Hierbei wurde fast nur Addukt ausgezogen; die anschließende Hochvakuumsublimation lieferte in Spuren Kristalle vom F. 105°. Auch bei tagelanger Verseifung mit stärkerer Alkalikonzentration und saurer sowie alkalischer Extraktion waren keine Verseifungsprodukte festzustellen. Beim Verkochen des Adduktes mit methanolisch-wäßriger Sulfitlösung tritt nach etwa 30 Minuten Abscheidung des schwarzen Osmium-Sulfitkomplexes ein. Nach weiteren 30 Min. wurde erst lackmusbasisch, dann sauer mit Äther extrahiert; es konnte nichts ausgezogen werden. Ein Blindversuch mit verkochtem MÄI hatte das gleiche negative Ergebnis. Es tritt also völlige Zerstörung der organischen Komponente ein.

Oxydation von Mesochlorin IX mit Silberoxyd.

30 mg Mesochlorin IX wurden nach der für Mesochlorin e_6 angegebenen Vorschrift[1]) in einem Gemisch von Dioxan, Pyridin und Methanol mit frisch gefälltem Silberoxyd 48 Stunden geschüttelt und über Äther aufgearbeitet. Die 12—15proc. Fraktion wurde durch Chromatographie über Aluminiumoxyd mit Äther gereinigt und hatte dann folgendes Spektrum:

I. 673—639; Ia. 626; II. 601; III. 532; IV. 514—484; E.A. 440; R.d.I.: 656 499

I, IV, III, II, Ia; gegen Mesochlorin IX rotverschoben.

Ätherfarbe: schmutziggrün. Zur Isolierung reichte die Substanzmenge nicht aus. 5minütige Einwirkung von Schwefelsäure-Oleum bewirkt keine spektroskopische Veränderung.

[1]) H. Fischer u. Lautsch, A. **528**, 247 (1937).

Vergleich des Anhydrokörpers aus Dioxy-mesochlorin IX mit Dioxy-mesoporphyrin[1]) (gemeinsam mit W. Schmelz).

Dioxyporphyrin[1]) wurde dreimal chromatopraphiert und viermal aus Äther umkristallisiert. Feine Nadeln vom F. 213°.

Mischschmelzpunkt mit dem Anhydrokörper (Schmelzp. 214°) bei 214° ohne Sintern. Die im Folgenden beschriebenen Reaktionen wurden an beiden Körpern in Parallelversuchen durchgeführt und hatten jeweils völlig gleiche Ergebnisse.

24stündiges Erwärmen mit Bromwasserstoff-Eisessig auf 50° bewirkt nur sehr geringe Porphyrinbildung. Analog verläuft die Reaktion beim 10 min. Erhitzen mit Jodwasserstoff-Eisessig auf 90°. Blausäure wird beim 8stündigen Erwärmen auf 60° nicht angelagert. 5stündiges Erhitzen mit Essigsäureanhydrid, auch unter Zusatz wasserfreien Eisen-III-chlorids, am Steigrohr führt zu keiner Aufspaltung.

Setzt man zur ätherischen Lösung von 20 mg Substanz einige Kubikzentimeter Äthylmagnesiumbromidlösung, so fällt sofort ein grüner Niederschlag aus; man erhitzt noch 20 Minuten, unter Rückfluß, und treibt dann durch schwaches Ansäuern in Äther. Ätherfarbe grasgrün; Spektrum in Äther: I. 649,0; Ia. 621,5; II. 595,5; III. 546,5; IV. 525,0; V. 494,0; E. A. 443. R. d. I.: I, V, IV, II, Ia, III. Gegen Dioxymesochlorin etwa 8 mμ nach Rot verschoben. Mit Äther langsam über Aluminiumoxyd chromatographierbar.

Beim kurzen Erhitzen des Anhydrokörpers mit Äthanolamin zum Sieden erhält man eine grüne Lösung, aus der ein violetter Körper extrahierbar ist. Er ist schwerlöslich in Äther.

Spektrum in Aceton: I. 624,6; II. 592,0; III. 572,0; IV. 543,5; V. 526,5; R.d.I.: I, IV, III, II, V.

Spektrum der wäßrigen grünen Lösung: I. 641; II. 619; III. 571; E. A. 463; R. d. I.: II, I, III.

Mit Diäthanolamin erhält man in gleicher Weise einen blauroten Körper, der nicht aus der wäßrigen Lösung extrahierbar ist.

Spektrum in Wasser (unscharf): I. 643,0; II. 627,0—610,0; III. 571,0; R. d. I.: II, III, I. 618,5

Diäthoxymesochlorin IX (IV). 4 Ansätze von je 100 mg Anhydrokörper mit 25 ccm 5proc. Natriumäthylatlösung werden im Bombenrohr 3 Std. auf 200° erhitzt. Durch schwaches Ansäuern treibt man in Äther und fraktioniert die grüne Lösung. Die Auszüge mit 5—8proc. Salzsäure enthalten das Reaktionsprodukt; sie werden in frischen Äther überführt und mit Diazomethan nachverestert. Dann engt man stark ein und chromatographiert sofort mit Äther über Aluminiumoxyd. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Äther zeigen die grünen Nadeln den Schmelzpunkt 164° (nach Kofler).

$C_{40}H_{52}O_6N_4$ (694,0) Ber.: 2 OCH_3 9,06 Gef.: OCH_3 9,16.

Das Spektrum ist identisch mit dem von Dioxymesochlorin.

Die Substanz gibt mit Bromwasserstoff-Eisessig bei 50° in 24 Stunden keine Reaktion. Auch mit Jodwasserstoff-Eisessig bildet sich bei 90° in 10 Minuten kein Porphyrin. Oleum gibt in 5 min. Einwirkung in der Kälte neben viel Ausgangsmaterial einen hellblauen, sehr wasserlöslichen Körper.

[1]) H. Fischer u. A. Rothhaas, A. 482, I (1930).

Versuche zur katalytischen Hydrierung.

Dioxymesochlorinester	in Aceton mit PtO_2	24 Std.	Ausgangsmaterial
Cu-Kompl. Salz d. Dioxymesochlorinester	Eisessig Pd	140 Std.	Anhydrokörper nach der Entkupferung
Mesoporph.-Os. Addukt	Aceton Pd	24 Std.	Addukt und Dioxychlorin
Zn Kompl. Salz Addukt	Eisessig PtO_2	$^1/_2$ Std.	Mesoporphyrin
Cu Kompl. Salz Addukt	Eisessig PtO_2	48 Std.	Anhydrokörper nach der Entkupferung
Mesoporph.-Os. Addukt	Pyridin, 2n NaOH Pd	24 Std.	sehr wenig Dioxychlorin
Anhydrokörper	Aceton Pd	24 Std.	Ausgangsmaterial wenig Porphyrin
Anhydrokörper	Methanol PtO_2	30 Std.	Ausgangsmaterial wenig Porphyrin
Anhydrokörper	Methanol NH_3 PtO_2	10 Std.	Mesoporphyrin
Zn Kompl. Salz Addukt	Aceton Pd	24 Std.	Ausgangsmaterial

Oxydation von Rhodoporphyrin-γ-carbonsäure-anhydrid.

200 mg Substanz werden in 40 ccm Pyridin mit 120 mg Osmiumtetroxyd in 8 ccm abs. Äther versetzt und 3—5 Tage verschlossen stehen gelassen. Dann wird mit 30 ccm Methanol und 1 g Natriumsulfit in 50 ccm Wasser versetzt und 2 Std. auf dem siedenden Wasserbad unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wird die Substanz durch Zugabe einiger Tropfen verd. Salzsäure in Äther getrieben und sofort verestert. Die freie Tricarbonsäure ist wegen ihrer sehr niedrigen Salzsäurezahl und großen Wasserlöslichkeit kaum zu fraktionieren. Die 5—10proc. Hauptfraktion mehrerer Ansätze wird vereinigt und mehrmals umkristallisiert. Aus Äther feine schwerlösliche Prismen vom F. 218°.

3,758 mg Subst. (bei 120° i. V. getr.): 9,120 mg CO_2, 2,231 mg H_2O; 3,785 mg Subst.: 0,3077 ccm N_2 (23,5°, 721,5 mm); 4,034 mg Subst.: 0,876 ccm n/50 KSCN.

$C_{36}H_{42}O_8N_4$ (658,3) Ber.: C 65,65 H 6,38 N 8,51 3 OCH_3 13,83
Gef.: C 66,18 H 6,64 N 8,89 OCH_3 13,73.

Farbe in Äther violett; Spektrum: I. 653,0—633,0; II. 588,0; III. 564,0; 643,0
IV. 540,0; E. A. 444,0; R.d.I.: I, V, II, IV, III.

Oxydation von Chloroporphyrin e_4.

200 mg Subst. werden wie oben angesetzt und aufgearbeitet. 4—6proc. Salzsäure entzieht das Hauptprodukt, das nachverestert und mehrmals aus Äther umkristallisiert wird. Feine Nadeln vom F. 268°, nach Kofler 284°.

$C_{35}H_{42}O_6N_4$ (614,3) Ber.: C 68,37 H 6,89 OCH_3 10,09
Gef.: C 67,85 H 7,17 OCH_3 10,12.

Farbe in Äther lila; Spektrum: I. 651—634; II. 590; III. 546; IV. 509; 642,5
E. A. 442; R.d.I.: I, IV, II, III.

Oxydation von Chloroporphyrin e_6.

400 mg Subst. werden wie oben umgesetzt und nach 5 Tagen $1^1/_4$ Stunden verkocht. Sehr viel tiefbraune Sulfitlösung, fast ohne Spektrum, ist nicht in den Äther überführbar. Beim Neutralwaschen wird viel Substanz entzogen, die sich nicht mehr in Äther treiben läßt. Nach dem Verestern wird mit 6—10proc. Salzsäure das Hauptprodukt entzogen, in Äther getrieben und mehrmals umkristallisiert. Ausbeute 8 mg. Feine Nadeln, die sich ab 180° zersetzen.

Farbe in Äther braunlila; Spektrum: I. 650—633; II. 587; III. 551; 641,5
IV. 507; E. A. 448; R d.I.: I, IV, III, II.

Abbau mit Bromwasserstoff-Eisessig liefert bei 45—55° in 24 Stunden Chloroporphyrin e_6, wie spektroskopisch festgestellt wurde.

Oxydation von Phäoporphyrin a_7-trimethylester.

200 mg Substanz werden wie oben umgesetzt und aufgearbeitet. Das Hauptprodukt wird mit 5—10proc. Salzsäure entzogen und zweimal aus Äther umkristallisiert. Feine Nadeln vom F.P. 255°.

2,255 mg Substanz (bei 120° i. V. getr.): 5,412 mg CO_2, 1,322 mg H_2O; 2,510 mg Substanz: 0,546 ccm n/50 KSCN.

$C_{37}H_{44}O_8N_4$ (672,3) Ber.: C 66,10 H 6,60 OCH_3 13,83
Gef.: C 65,45 H 6,56 OCH_3 13,50.

Farbe in Äther violett: Spektrum: I. 662—632; II. 591; III. 547; IV. 510; E. A. 452; R.d.I.: I, IV, III, II.

Oxydation von Phäoporphyrin a_5-dimethylester.

200 mg Substanz werden wie oben umgesetzt und aufgearbeitet. Nach einer geringen Vorfraktion wird durch 5—10proc. Salzsäure ein Gemisch des Dioxykörpers der Rhodoporphyrin-γ-carbonsäure mit Rhodoporphyrin, durch 10—12proc. Salzsäure ein solches mit Rhodoporphyrin-γ-carbonsäureanhydrid ausgezogen. Aus den vereinigten Mutterlaugen wird der Dioxykörper isoliert und nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äther in feinen Nadeln vom F.P. 218° erhalten. Keine Mischschmelzpunktsdepression mit dem Dioxykörper des Rhodoporphyrin-γ-carbonsäure-trimethylesters, aus dem Grünen Anhydrid dargestellt.

$C_{36}H_{42}O_8N_4$ (658,3) Ber.: 3 OCH_3 13.83
Gef.: OCH_3 13,91.

Spektrum identisch mit dem Dioxykörper aus Rhodoporphyrin-γ-carbonsäure-anhydrid.

Die 10—12proc. Fraktion ergab mit Grünem Anhydrid keine Mischschmelzpunktsdepression. Zur Analyse wurde zweimal umkristallisiert.

$C_{34}H_{34}O_5N_4$ (578,3) Ber.: C 70,59 H 5,88 OCH_3 5,36
Gef.: C 70,93 H 6,40 OCH_3 5,70.

Mit 12—14proc. Salzsäure wird sehr wenig Dioxykörper aus Rhodoporphyrin entzogen, der spektroskopisch identifiziert wurde.

Mit 20proc. Salzsäure erhält man den grünen, in Äther schwer löslichen Dioxykörper des Rhodoporphyrin-γ-carbonsäure-anhydrid, der durch eine starke Bande im langwelligen Rot ausgezeichnet ist. Aus Aceton-Äther kristallisiert er in feinen Nadeln vom F.P. 255°.

$C_{34}H_{36}O_7N_4$ (612,3) Ber.: C 66,67 H 5,88 N 9,15 OCH_3 5,07
Gef.: C 66,79 H 5,68 N 9,07 OCH_3 4,85.

Farbe in Pyridin-Äther grün; Spektrum: I. 718—663; II. 591; III. 547; E. A. 470; R.d.I.: I, III, II. 690,5

Osmium-Oxydation an Chlorinen.

Der bei der Oxydation von Mesoporphyrin IX nach Entfernung des Dioxychlorins verbleibende Restäther hat folgendes Mischspektrum: I. 717,0—672,0; II. 653; III. 634.2; IV. 583.0; V. 530,0; VI. 496.5; VII. 468,0; 694,5
E. A. 444,0; R.d.I.: I, VI, II, III, VII, V, IV. Ätherfarbe grün, Extraktionszahl etwa 18.

Beim 15minutigen Erhitzen in Eisessig auf dem Wasserbad tritt Farbumschlag nach Rotviolett ein. Die Fraktionierung ergibt außer Anhydrokörper als Hauptprodukt eine Verbindung mit roter Ätherfarbe und

folgendem Spektrum: I. 649,0; II. 581,5; III. 550,0; IV. 512,0; E. A. 443,0; R.d.I.: I, III, II, IV. Extraktionszahl 15. Er kristallisiert in Nadeln.

Oxydation vom Anhydrokörper des Dioxymesochlorin IX.

800 mg Substanz wurden in Pyridin mit der äquimolaren Menge Osmiumtetroxyd umgesetzt und mehrere Tage stehen gelassen. Die Farbe der Lösung schlägt dabei nach schmutzig grün um. Anschließend wurde mit Sulfit-Methanol verkocht, durch Ansäuern in Äther getrieben und fraktioniert. Mit 18 proc. Salzsäure wurde die Hauptfraktion entnommen, mit Diazomethan nachverestert und zur Trennung von Ausgangsmaterial über eine kurze Aluminiumoxydsäule chromatographiert. Durchlauf mit Aceton, das Hauptprodukt ist nur mit Eisessig eluierbar, Man treibt wieder in Äther und engt ein; nach längerem Stehen erfolgt Kristallisation. Dreimal mit Äther extrahiert, feine Nadeln, Sintern bei 195°, Schmelzen bei 220°. Ausbeute 10 mg.

Farbe in Äther grün. Spektrum: I. 720—652,0; (mit Vorschatten) II. 634; III. 528; IV. 495; V. 467; E. A. 427; R.d.I.: I, IV, II, V, III.

Oxydation von Methylphäophorbid a.

400 mg Substanz werden in 80 ccm Pyridin mit 180 mg Osmiumtetroxyd in 200 ccm abs. Äther versetzt und wie oben aufgearbeitet. 2 proc. Salzsäure entzieht einen grünen Körper mit Chlorinspektrum, der sehr energisch an Aluminiumoxyd haften bleibt. Er kristallisiert aus Äther in feinen Nadeln vom F.P. 215°.

2,175 mg Subst. (bei 100° i. V. getr.): 5,410 mg CO_2, 1,395 mg H_2O; — 3,315 mg Subst.: 0,526 ccm n/50 KSCN; 3,402 mg Subst.: 0,290 ccm N_2 (22°, 714 mm);

$C_{35}H_{42}O_6N_4$ (614,3) Ber.: C 67,97 H 6,71 N 9,33 OCH_3 10,33
Gef.: C 67,84 H 7,18 N 9,26 OCH_3 9,84.

Spektrum in Äther: I. 670—643; Ia. 626; II 601; III. 523; IV. 494; 656,5
E. A. 432; R.d.I: I, IV, II. III, Ia.

4 proc. Salzsäure entzieht ein Gemisch, 6 proc. Salzsäure einen braunen Körper mit Purpurinspektrum. Aus Aceton-Methanol erhält man durch offenes Stehenlassen der Lösung das 2-Glykolpurpurin 18 in schön ausgebildeten Prismen vom Schmelzpunkt 259°.

2,384 mg Subst. (bei 100° i. V. getr.): 5,846 mg CO_2, 1,318 mg H_2O; 1,876 mg Subst.: 0,142 ccm N_2 (23°, 720 mm).

$C_{34}H_{36}O_7N_4$ (612,3) Ber.: C 66,51 H 5,88 N 9,15
Gef.: C 66,88 H 6,19 N 9,25.

Farbe in Äther braun; Spektrum: I. 707—667; Ia. 665; II. 631; III. 540; IV. 504; V. 474; E. A. 437; R.d.I.: I, III, IV, II, V, Ia.

Oxydation von Rhodochlorin.

400 mg Rhodochlorinester werden in wenig Pyridin gelöst und mit 400 ccm abs. Äther sowie mit 180 mg Osmiumtetroxyd versetzt. Das Osmiumaddukt beginnt bald auszukristallisieren. Nach 5 Tagen wird der Äther abgedampft. Den Rückstand versetzt man mit 1 g Natriumsulfit in 100 ccm Wasser und 200 ccm Aceton und verkocht ihn eine Stunde. Die Lösung wird in Äther getrieben, nachverestert und fraktioniert. 2 proc. Salzsäure entnimmt das Hauptprodukt, das in frischen Äther überführt wird. Im Restäther verbleibt ein Gemisch von Ausgangsmaterial und weiter oxydierten Chlorinen. Das 2-Glykolrhodochlorin kristallisiert in Nadeln vom F.P. 233°. Ausbeute 220 mg.

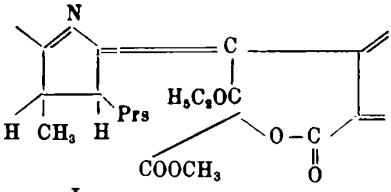
$C_{35}H_{42}O_6N_4$ (614,3) Ber.: C 67,97 H 6,71 N 9,33 OCH_3 10,33
Gef.: C 67,67 H 7,03 N 9,04 OCH_3 11.07.

Spektrum in Äther: I. 672—642; Ia. 627; II. 602; III. 523; IV. 506—482; 657 494
E. A. 433; R.d.I.: I, IV, II, III, Ia.

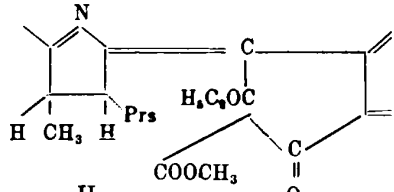
Nachtrag zur Arbeit: Purpurin 7-lacton-äthyläther, ein Allomerisationsprodukt von Chlorophyllid a.

In A. **555**, 94 berichteten wir über obiges Thema und bemerkten auf S. 99, auf das Schicksal der b-Komponente würden wir demnächst eingehen. Dies soll im folgenden geschehen.

Wie bekannt, unterscheidet sich Chlorophyllid b von a lediglich durch Ersatz der Methylgruppe in 3-Stellung durch einen Formylrest, also an einem vom Sauerstoffangriff entfernten Ort. Von vornherein war es daher wahrscheinlich, daß beim Äthylchlorophyllid b die Autoxydation ganz gleichartig verlaufe. Diese Vermutung bestätigte sich nun bei der Isolierung des sauerstoff-allomerisierten b-Körpers. Zur Oxydation wurden 2 g Äthylchlorophyllid a u. b, das entspricht etwa 700 mg b-Körper, einige Tage in äthylalkoholischer Lösung offen stehen gelassen und dann in Äther überführt. Nachdem mit 18 proc. Salzsäure, die sofort das komplex gebundene Magnesium beseitigt, der Purpurin 7-lacton-äthyl-äther entfernt ist, entzieht man mit 20—22 proc. eisgekühlter Salzsäure den rotbraunen b-Körper und überführt ihn sofort in frischen Äther. Aus Aceton wird er in braunen Blättchen erhalten. Durch sein gegen das Ausgangsmaterial nach Blau verschobenes Spektrum, durch den negativen Ausfall der Phasenprobe und durch die Analyse erweist er sich als Purpurin b_8-lacton-äthyläther. (I)



I



II

Die Formel ist also durchaus analog der Formel V auf S. 96, nur daß hier in 3-Stellung der Formylrest steht. Auch die Chinonallomerisation verlief völlig gleichartig. Sie wurde an einem Gemisch von Äthylchlorophyllid a und b durchgeführt und daraus der b-Körper mit 20 proc. Salzsäure isoliert. Aus Äther kristallisiert er in feinen Nädelchen. Analyse, Spektrum und negative Phasenprobe beweisen, daß das erwartete 10-Äthoxy-äthylphäophorbid b II entstanden ist. Wie sich also zusammenfassend ergibt, führt die Sauerstoff- und die Chinon-Allomerisation bei Äthylchlorophyllid a und b zu völlig entsprechenden Oxydationsprodukten.

Gleichzeitig sei die Gelegenheit benützt für die Mitteilung von verbesserten Vorschriften für Rhodochlorin und für Chloroporphyrin e_6-triester.

Rhodochlorin wurde bisher aus Phäophorbid in zwei Stufen dargestellt; zuerst wurde mit propylalkoholischem Kali Purpurin 7 gewonnen und über Äther isoliert. Anschließend wurde dieses dann mit propylalkoholischem Kali gekocht und das hierbei entstandene Rhodochlorin über Äther aufgearbeitet. Ausbeute insgesamt 30%. Nun wurde gefunden, daß die Isolierung des Purpurin 7 unterbleiben kann, wenn das propylalkoholische Kali nach seiner Bereitung mit Sauerstoff gesättigt wird. Das Phäophorbid wird mit dieser Lösung erst 10 Minuten geschüttelt und anschließend 3 Minuten gekocht. Aufarbeitung über Äther. Ausbeute 25—35%.

Chloroporphyrin e_6-triester. Da die Darstellung von Chloroporphyrin e_6 aus Chlorin e_6 durch Jodwasserstoff-Eisessig-Abbau nur unbefriedigende Ergebnisse liefert [1]) und auch die katalytische Hydrierung von Chlorin e_6 in Eisessig mit nachfolgender Reoxydation sehr viel Material zerstört, wurde ein anderer Weg eingeschlagen. Statt im Phäophorbid den isocyclischen Ring zur Darstellung von Chlorin e_6 zu hydrolysieren und dann den Übergang ins Porphyrin durchzuführen, wurde nun umgekehrt erst aus Phäophorbid das in guter Ausbeute zugängliche Phäoporphyrin a_5 gewonnen und dann die hydrolytische Ringsprengung zum Chloroporphyrin e_6 durchgeführt. In der grünen Reihe wird die Hydrolyse durch einstündiges Kochen mit 15 proc. Barytlauge durchgeführt. Dagegen ergab sich in der Porphyrinreihe als beste Hydrolysenzeit eine Minute. In dieser überraschend kurzen Zeit wird der Ring schon völlig gespalten, abgesehen von dem kleinen Anteil, der in das stabile Phylloerythrin übergeht. Längeres Kochen erhöht auf Kosten des Chloroporphyrin e_6 sehr stark die Menge an Rhodoporphyrin. Die Ausbeute bei der Hydrolyse beträgt 40%.

Versuche.

Purpurin b_6-lacton-äthyläther-methyläthylester.

2 g kristallisiertes Äthylchlorophyllid a und b werden in 400 ccm abs. Äthylalkohol unter Schütteln gelöst und unter gelegentlichem Umschwenken 6 Tage offen an der Luft stehen gelassen. Dann wird in 5 l Äther gegossen, der Alkohol herausgewaschen und mit 18 proc. Salzsäure die reine a Komponente entzogen. 19 proc. Salzsäure entnimmt ein Gemisch von a- und b-Körper, 20—22 proc. eisgekühlte Salzsäure dann den reinen b-Körper, der sofort in frischen Äther getrieben und mit Diazoäthan nachverestert wird. Der Purpurin b_6-lacton-äthyläther kristallisiert aus Aceton in Blättchen, die bei 300° noch nicht schmelzen.

$C_{39}H_{42}O_6N_4$ (694,3)

Ber.: C 67,41 H 6,09 O 18,43 OCH_3 4,46 OC_2H_5 12,96.
Gef.: C 67,49 H 6,53 O 17,87 OCH_3 4,23 OC_2H_5 12,96.

[1]) A. **500**, 229 (1933).

Farbe in Äther rotbraun. Spektrum: I. 678—643; II. 608; III. 568; 660
IV. 537—513; E. A. 459; R.d.I.: I, IV, III, II. 525

10-Äthoxy-äthylphäophorbid b.

800 ccm abs. Äthylalkohol werden durch Auskochen und Abkühlen im Stickstoffstrom sauerstoff-frei gemacht und ebenfalls unter N_2 mit 1,5 g Äthylchlorophyllid a und b sowie 1 g Chinon versetzt. Nun wird das Gefäß gut verschlossen und 5 Tage geschüttelt. Danach gießt man in 5 l Äther, entfernt das Chinon durch Schütteln mit 2—5 proc. Ammoniak und entzieht den a-Körper mit 17 proc. Salzsäure. Nach einer Zwischenfraktion wird der reine b-Körper mit 18—20 proc. eisgekühlter Salzsäure entzogen, sofort durch Verdünnen der Säure in frischen Äther überführt und mit Diazoäthan nachverestert. Mehrmals aus Aceton oder Äther umkristallisiert, erscheint er in feinen, spitzen Blättchen, die bei 300° noch nicht schmelzen.

$C_{38}H_{40}O_7N_4$ (664,3) Ber.: C 68,67 H 6,07 N 8,43 OCH_3 4,67 OC_2H_5 13,55
Gef.: C 68,55 H 6,28 N 8,26 OCH_3 3,99 OC_2H_5 13,55.

Farbe in Äther rotbraun. Spektrum: I. 670—639; II. 600; III. 559; 654
IV. 540—509; E. A. 464; R.d.I.: I, IV, II, III. 524

Rhodochlorin.

30 g Ätzkali werden in 100 ccm n-Propanol heiß gelöst und nach dem Abkühlen durch 15 min. Einleiten mit Sauerstoff gesättigt. Dann gibt man 2 g rohes Phäophorbid a, in 8 ccm Pyridin gelöst, hinzu und schüttelt 10 Minuten kräftig durch. (Bildung des unstabilen Chlorins.) Auf einem vorher bereit gestellten Drahtnetz erhitzt man nun die Lösung am Steigrohr möglichst rasch zum Sieden und hält $2^1/_2$—3 Minuten im Kochen. Im 2 l-Scheidetrichter gießt man sofort in 300 ccm Wasser, überschichtet mit 1 l Äther und schüttelt zur Entfernung von Propanol und zersetzter Substanz kräftig durch. Die wäßrig-alkalische Schicht wird portionsweise durch Ansäuern mit 6 proc. Salzsäure in 4 l Äther getrieben, neutral gewaschen und mit viel Diazomethan verestert. Nach einer Vorfraktion mit 9 proc. Salzsäure wird der Rhodochlorin-dimethylester mit 15 proc. Salzsäure ausgezogen und sofort in frischen Äther getrieben. Dann wird nachverestert und eingeengt. Ausbeute 500—700 mg.

Chloroporphyrin e_6-trimethylester.

200 mg Phäoporphyrin a_5-monoester werden mit 20 ccm einer 10 proc. Barytlauge auf dem Drahtnetz am Steigrohr unter dauerndem Schütteln rasch erhitzt und 1 Minute im Sieden erhalten. Längeres Erhitzen bewirkt vermehrte Bildung von Rhodoporphyrin. Nun wird in Äther getrieben, verestert und nach einer geringen Vorfraktion mit 1 proc. Salzsäure die Hauptmenge des Chloroporphyrin e_6-esters mit 3 proc., schließlich 4 proc. Salzsäure ausgezogen. Im Restäther verbleiben Rhodoporphyrin und Phylloerythrin. Mit Diazomethan wird nachverestert und eingeengt. Ausbeute 80 mg.

Abgeschlossen am 31. August 1944.

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, München; für den Anzeigenteil: Anton Burger, Berlin-Tempelhof — Verlag Chemie, G. m. b. H. (Geschäftsführer: Ed. G. Kreuzhage), Berlin W 35, Kurfürstenstr. 51
Zur Zeit ist Anzeigenliste Nr. 3 gültig — Printed in Germany

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

556. Band

Weitere Studien am Vomicin. Über Strychnos-Alkaloide XXX.

Von *Heinrich Wieland* und *Rolf Huisgen*.

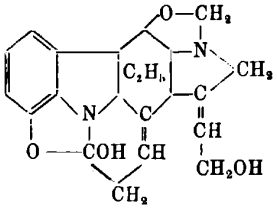
(Aus dem chem. Labor. der Bayr. Akademie der Wissenschaften zu München.)

[Eingelaufen am 24. Februar 1944.]

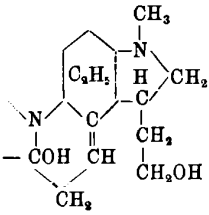
I. Einige Derivate des Isovomicins.

Das präparative Verfahren zur Gewinnung von Isovomicin ist wesentlich verbessert worden, so daß die Beschaffung dieser Base keine Schwierigkeiten mehr bereitet. Wie nach der kürzlich abgeleiteten Formel (I) zu erwarten war, kondensiert sich Isovomicin mit Benzaldehyd unter den verhältnismäßig milden Be-

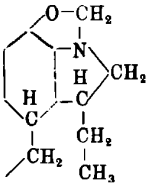
I.



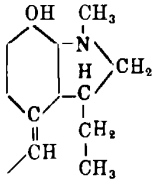
II.



III a.



III b.



dingungen der Katalyse mit Piperidinacetat. Bei der katalytischen Hydrierung fand man neben der als Produkt dieser Reaktion bereits festgestellten gesättigten Base $C_{22}H_{30}O_2N_2$ eine früher nicht ganz rein erhaltene Base von hohem Schmelzpunkt und der Zusammensetzung $C_{22}H_{28}O_3N_2$. Einem damit isomeren Hydrierungsprodukt

sind wir bei der katalytischen Hydrierung von Desoxyvomicin begegnet[1]). Nachdem jetzt die nahen Beziehungen zwischen Isovomicin und Desoxyvomicin (das in Wirklichkeit das Desoxyisovomicin verkörpert) bekannt sind, besteht einige Berechtigung, dem Hydrierungsprodukt aus Isovomicin die primäre Alkoholgruppe zu belassen (II), während in dem isomeren „Tetrahydrodesoxyvomicin" der Sauerstoff des Oxido-Ringes b erhalten geblieben sein muß. Ob in Gestalt der Ätherbrücke (III a) oder, was wahrscheinlicher ist, als OH-Gruppe (III b), könnte auf einfache Weise entschieden werden.

Dihydro-isovomicin kann man leicht erhalten, wenn man das Einwirkungsprodukt von Bromwasserstoff auf Dihydrovomicin mit Natriumacetat umsetzt und die Acetylverbindung dann verseift. In einer früheren Mitteilung[2]) war angegeben, daß beim Kochen der angeführten Brombase mit methylalkoholischem Kali Dihydro-isovomicin entstehe. Diese an sich wenig wahrscheinliche Angabe ist irrtümlich. Es ist der Methyläther, der als Alkohol beschrieben wurde. Auch Dihydroisovomicin und sein Äther kondensieren sich unter gleichen Bedingungen wie Isovomicin mit Benzaldehyd. Dadurch wird die β-Stellung der Doppelbindung zu $\rangle$CO im Laktamring in gleicher Weise sichergestellt.

Die katalytische Hydrierung von Dihydro-isovomicin verläuft ebensowenig leicht wie bei seiner Desoxy-Base, dem Dihydrodesoxyvomicin und führt zur Tetrahydroverbindung. Ersetzt man in ihr das Hydroxyl durch Brom und weiter das Brom durch Wasserstoff, so gelangt man zum Tetrahydro-desoxyvomicin. Von den beiden stereoisomeren Tetrahydro-Basen, die bei der Hydrierung von Dihydro-desoxyvomicin entstanden waren, wurde hier nur die Base A isoliert.

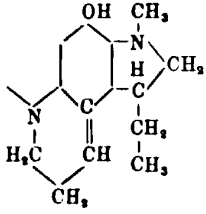
II. Unerwartete Isomerien bei Hydrierungsprodukten.

Die Hydrierung von Dihydro-desoxyvomicin sättigt die im Laktamring stehende Doppelbindung ab und ist von der Bildung eines neuen Asymmetriezentrums begleitet. Die Annahme, daß die beiden Tetrahydro-desoxyvomicine A und B in bezug auf dieses asymm. C-Atom epimer sind, ist daher ziemlich gut begründet. Die elektrolytische Reduktion nach Tafel verwandelt die beiden isomeren Basen A und B in die entsprechenden Tetrahydro-desoxyvomicidine A und B. Das bisher benutzte Strukturbild wird diesen Beziehungen unschwer gerecht. Dagegen versteht man nicht ohne weiteres, daß man bei Ver-

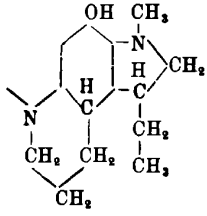
[1]) H. Wieland u. G. Varvoglis, A. 507, 83 (1933).
[2]) A. 545, 106 (1940).

tauschung der beiden Hydrierungswege ein drittes Tetrahydro-desoxyvomicidin bekommt, nämlich dann, wenn man Dihydro-desoxyvomicin zuerst in sein „Cidin" überführt und dieses dann katalytisch hydriert. Um diese unerwartete neue Isomerie zu erklären, muß man annehmen, daß der katalytisch angeregte Wasserstoff im Dihydro-desoxyvomicidin nicht die Doppelbindung abgesättigt, sondern die Sauerstoffbrücke im Oxido-Ring b aufgesprengt hat, was für Tetrahydro-desoxyvomicidin C zur Teilformel IV führen würde.

IV.



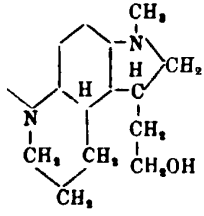
V.



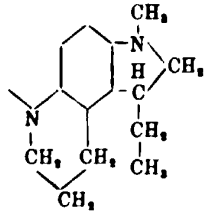
Dieser Deutungsversuch wird gestützt durch eine Beobachtung analoger Art, die bei der katalytischen Hydrierung von Desoxyvomicidin $C_{22}H_{26}O_2N_2$ gemacht wurde. Es entsteht dabei eine Base $C_{22}H_{32}O_2N_2$, bei deren Bildung offenbar auch die träge Doppelbindung im Piperidinring Wasserstoff addiert hat, während — gleichartig wie im Falle des Dihydro-desoxyvomicidins — der Oxido-Ring b aufhydriert worden ist (V).

Es ist bemerkenswert, daß bei der katalytischen Hydrierung derjenigen Vomicinderivate, die den Laktamring enthalten, wie Desoxyvomicin, Isovomicin, der Sauerstoff des Ätherrings eliminiert wird (Bildung der Base $C_{22}H_{30}O_2N_2$), daß er aber bei jenen „Cidinen" erhalten bleibt.

VI.



VII.



Dies gilt mit Sicherheit für Desoxyvomicidin und Dihydro-desoxyvomicidin. Dagegen verliert Isovomicidin $C_{22}H_{26}O_3N_2$ bei der katalytischen Hydrierung ein Sauerstoffatom. Die Konstitution der mit dem Hydrierungsprodukt von Desoxyvomicidin (V) isomeren Base $C_{22}H_{32}O_2N_2$ ist wohl durch Formel VI wiederzugeben und es scheint, als ob die im Isovomicidin vorhandene

OH-Gruppe den gleichen Effekt wie das Laktam-carbonyl auf die Wegnahme des Sauerstoffs (b) ausübe. Diese Beispiele zeigen von neuem die erstaunlichen Resonanzwirkungen, die die Reaktionen der Alkaloidmolekel bestimmen.

Die sauerstoffärmste Verbindung in der Reihe der Hydrierungsprodukte des Vomicins ist die schon vor längerer Zeit[1]) kurz beschriebene Base $C_{22}H_{32}ON_2$, die durch elektrolytische Reduktion der Base $C_{22}H_{30}O_2N_2$ (aus Desoxyvomicin) gewonnen war. Ihr entspricht das analoge aus der Base $C_{22}H_{28}O_2N_2$ dargestellte Derivat $C_{22}H_{30}ON_2$.

Das bisher benutzte Strukturbild, das die Vorgänge der Hydrierung im Prinzip auszudrücken erlaubt, weist dem „Cidin" $C_{22}H_{32}ON_2$ die Teilformel VII zu.

Wir kommen auf diese Verbindung zurück, weil W. Weißkopf[2]) ebenfalls vom Desoxyvomicin aus zu einer isomeren Base gelangt ist, die in ihren Eigenschaften von jener erheblich abweicht. O. Schmauß[3]) hatte bei der katalytischen Hydrierung von Desoxyvomicin neben der bekannten Base $C_{22}H_{30}O_2N_2$ eine damit isomere aufgefunden, die sich von jener namentlich durch den stark negativen Drehwert (— 98°) unterscheidet. Das Auftreten stereoisomerer Hydrierungsprodukte ist vom Beispiel des Dihydrodesoxyvomicins her (Tetrahydro-desoxyvomicin A und B) bekannt. Da die Absättigung der zweiten, im Desoxyvomicin vorhandenen Doppelbindung ebenfalls Anlaß zum Auftreten epimerer Formen gibt, besteht an sich kein Bedenken, die Schmauß'sche Base als Trägerin der 1,1-Konfiguration unter den 4 Isomeren anzusprechen. Diese Isomerie bliebe naturgemäß in dem durch elektrolytische Reduktion aus der Base von Schmauß gewonnenen Cidin $C_{22}H_{32}ON_2$ gewahrt.

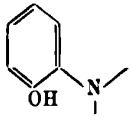
Von diesen zwei stereoisomeren Cidinen $C_{22}H_{32}ON_2$ sollte man nun aber im wesentlichen Übereinstimmung in den chemischen Merkmalen erwarten. Sie fehlt jedoch. Die Base von Weißkopf ist so autoxydabel, daß sie bisher nur als Chlorhydrat isoliert wurde, die isomere Verbindung dagegen ist recht beständig. Noch auffallender ist die Tatsache, daß die früher beschriebene Base in Alkalien unlöslich ist, während sich die isomere hierin normal verhält.

Es sind wohl kaum Beispiele dafür bekannt, daß stereoisomere Stoffe so stark voneinander verschieden sind, wie die beiden Basen $C_{22}H_{32}ON_2$. Aber einer anderen Erklärung ist dieser Isomeriefall bis jetzt nicht zugänglich.

---

[1]) H. Wieland und J. Kimmig, A. **527**, 153 (1937).
[2]) Dissertation Universität München 1942, S. 37.
[3]) Dissertation Universität München 1938, S. 34; A. **545**, 83 (1940).

Man könnte den Phenolcharakter der in Alkali unlöslichen Base in Zweifel ziehen und vermuten, daß in ihr der Benzolkern zur Cyclohexanon-Stufe hydriert sei. Indessen wurde eine OH-Gruppe durch Acetylierung nachgewiesen. Daß dieses Hydroxyl nicht an einem hydrierten Ring steht, geht daraus hervor, daß die Base von Kimmig die für die Cidine typische Farbreaktion mit Oxydationsmitteln gibt. Aus diesen beiden Tatsachen kann geschlosen werden, daß der Komplex



auch in dem älteren Cidin $C_{22}H_{32}ON_2$ enthalten ist.

Eine noch auffälligere Anomalie als die der Alkaliunlöslichkeit der einen der beiden isomeren Basen finden wir bei den beiden vorhin behandelten Cidinen $C_{22}H_{32}O_2N_2$, für die die Teilformeln V und VI vorgeschlagen wurden. Diese beiden Cidine werden in saurer Lösung nicht zu Farbstoffen oxydiert, wie es für alle anderen Cidine und auch für Strychnidin und seine Derivate der Brauch ist. Ihre Gewinnung durch katalytische Hydrierung von Desoxyvomicidin und Isovomicidin — die beide die Farbreaktion geben — sichert das Grundsätzliche der angenommenen Formeln.

Der Zwang, die OH-Gruppen als hemmende Faktoren für die Farbreaktion anzusehen, befriedigt wenig. Er verliert etwas an Härte durch die Beobachtung, daß die Farbreaktion bei verschiedenen Cidinen mit verschiedener Geschwindigkeit in Erscheinung tritt, bei den meisten allerdings momentan, aber bei dem oben in anderem Zusammenhang besprochenem Tetrahydrodesoxy-vomicidin C (IV) nach mehreren Sekunden, um erst nach zwei Stunden das Maximum der Intensität zu erreichen.

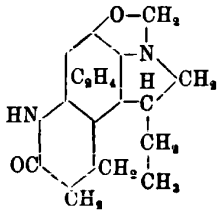
III. Oxyvomipyrin.

Durch energische Oxydation mit Chromsäure hat man aus Vomicin eine Carbonsäure $C_{17}H_{22}O_5N_2$ erhalten, die sich unter Verlust von CO_2 zu einer Base $C_{16}H_{26}O_3N_2$ (VIII) hydrieren läßt. Ganz analog ließ sich Vomicidin $C_{32}H_{26}O_3N_2$ zur Base $C_{16}H_{24}O_2N_2$ (IX) oxydieren, von der angenommen wurde, daß sie in ihrem Bau der wasserstoffreicheren Base grundsätzlich entspreche. An Stelle von CO im Laktamring muß CH_2 stehen. Dort war die ursprüngliche Kohlenstoff-Doppelbindung gesättigt, hier nicht. Die Base aus Vomicidin besaß noch die beiden Oxido-Ringe, während der eine, wahrscheinlich a, in der anderen C_{16}-Verbindung geöffnet war.

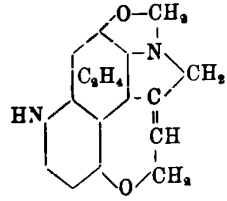
Die Base $C_{16}H_{24}O_2N_2$ konnte mit Palladium zu dem aromatischen System des Vomipyrins $C_{15}H_{16}N_2$ (X) dehydriert

werden. Als Vorprodukt ließ sich nebenbei eine Base $C_{16}H_{18}ON_2$ isolieren, die bei energischer Dehydrierung unter Verlust von CO und H_2 auch zu Vomipyrin wurde. Die seinerzeit vorgeschlagene Struktur für Vomipyrin haben wir als nicht zutreffend erkannt. Wir werden später auf die Konstitutionsfrage erneut eingehen, benutzen aber hier noch die frühere Formel.

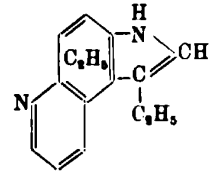
VIII.



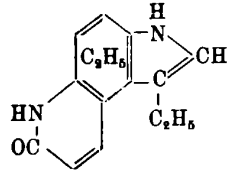
IX.



X.



XI.



Dehydriert man in der gleichen Weise, wie dies für die Base $C_{16}H_{24}O_2N_2$ soeben behandelt ist, das Hydrierungsprodukt von $C_{17}H_{22}O_5N_2$, die sehr beständige Base $C_{16}H_{26}O_2N_2$, so erhält man in ganz guter Ausbeute eine schwach basische Substanz $C_{15}H_{16}ON_2$, das „Carbostyril" des Vomipyrins (XI). Durch Zinkstaubdestillation ließ sich daraus Vomipyrin erhalten. Auf demselben Weg, auf dem Carbostyril in Tetrahydrochinolin überführt werden kann, mit Natrium und Amylalkohol, gelang auch die Hydrierung von Oxyvomipyrin zu Tetrahydrovomipyrin. Und ebenso wie hier das Vorprodukt $C_{16}H_{18}ON_2$ gewonnen werden konnte, so wurde, und zwar bei mäßiger Einwirkung von Schwefel auf die Base $C_{16}H_{26}O_2N_2$, auch die korrespondierende Verbindung $C_{16}H_{18}O_2N_2$ erhalten.

Versuche.

I. Einige Derivate von Isovomicin.

Zur Darstellung. Durch einige Änderungen der mitgeteilten Vorschrift[1]) läßt sich die Ausbeute an Isovomicin steigern: 21 g Vomicin werden in 65 ccm Eisessig und 40 ccm rauchender HBr nach Zugabe von 6 g rotem Phosphor 5 Stunden unter Rückfluß gekocht. Dann wird i. V. stark eingeengt, in 500 ccm siedenden Wassers aufgenommen und weitere 5 Stunden zur Ver-

[1]) A. 545, 111 (1940).

seifung des primär gebildeten Bromdesoxyvomicins gekocht. Nach Abfiltrieren des Phosphors wird in Ammoniak eingegossen, die getrocknete Fällung aus der Hülse mit Chloroform extrahiert. Aus der hellbraunen Chloroformlösung scheiden sich 6,3 g kristallisiertes, recht reines Isovomicin aus. Die Mutterlauge wird nach Reinigung an Aluminiumoxyd eingeengt und mit Alkohol versetzt, wobei 5,6 g schwach rötlich gefärbter Substanz auskristallisieren, die sich nach Umkristallisieren als in Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit Vomicin identisch erweist. Der Hülsenrückstand, aus quartären Salzen bestehend, beträgt 2,2 g. Unter Berücksichtigung des zurückgewonnenen Ausgangsmaterials beträgt die Isovomicin-Ausbeute 41 % d. Th.

Bromdesoxyvomicin und Natriumacetat. 1 g Vomicin wird in 3 ccm Eisessig und 3 ccm rauchender HBr und 0,3 g Phosphor 4 Stunden gekocht Dann wird i. V. bei 45° eingedampft und im Exsikkator über Ätzkali zur Trockne gebracht. Der lackartige Rückstand wird in 4 ccm Eisessig gelöst und mit 1,2 g wasserfreiem Natriumacetat 2 Stunden gekocht. Nach Aufarbeitung mit Ammoniak-Chloroform kristallisieren aus Alkohol 0,4 g rhombische Tafeln, die nach Umkristallisieren bei 192° schmelzen, ebenso wie Acetyl-isovomicin (Mischprobe).

Vomicin und HBr in Eisessig. 5 g Vomicin werden mit 20 ccm Eisessig, der mit trockenem Bromwasserstoff bei 0° gesättigt ist, nach Zusatz von 1 g rotem Phosphor 10 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Die Aufarbeitung mit Ammoniak-Chloroform liefert nach Reinigung an Aluminiumoxyd eine farblose Lösung, aus der nichts Kristallisiertes erhalten werden kann. Der Rückstand der Chloroformlösung wird in 70 ccm Alkohol gelöst und nach Zusatz von 5 ccm Eisessig und 2 g Zinkstaub abermals 10 Stunden geschüttelt. Nach der üblichen Aufarbeitung kommen aus Alkohol 2,0 g Kristalle, die nach mehrfachem Umkristallisieren bei 193° schmelzen: Acetyl-isovomicin.

$C_{24}H_{36}O_5N_2$ (422,2) Ber. C 68,21 H 6,21
Gef. C 68,42 H 6,24.

$[\alpha]_D^{21}$ (Chloroform) = + 216,5°

Benzal-isovomicin. 0,5 g Isovomicin werden in 20 ccm abs. Alkohol suspendiert und mit 1 ccm Benzaldehyd und 0,1 g Piperidinacetat 2 Tage auf dem Wasserbad erhitzt. Infolge der geringen Löslichkeit des Isovomicins in Alkohol findet sich auch nach dieser Kochdauer noch unverändertes Isovomicin als Bodenkörper unter der tiefgelben Lösung vor. Die Lösung wird eingeengt, in Chloroform aufgenommen. Die basischen Anteile werden mit Salzsäure entzogen, die saueren Extrakte zur Entfernung von Benzaldehyd noch einmal mit Äther ausgeschüttelt. Dann Aufarbeitung mit Ammoniak-Chloroform. Aus dem kristallinen Rückstand wird das Benzal-isovomicin mit kleinem Volumen Chloroform herausgelöst. Aus 70 proc. Alkohol stark gelbe Nadeln, die bei 225° schmelzen.

Base $C_{22}H_{28}O_3N_2$.

1 g Isovomicin wird in 20 ccm 2 n-Essigsäure gelöst und mit 28 mg Platinoxyd hydriert. Unerwartet schelle Wasserstoffaufnahme von 215 ccm = 3,5 Mol. Mit Ammoniak-Chloroform wird ein Basengemisch aufgearbeitet, das hartnäckig Mischkristalle bildet. Nach fraktionierter Kristallisation aus Methanol und aus Essigester wird als am schwersten lösliche Fraktion eine geringe Menge bei 254° schmelzender Substanz erhalten.

$C_{22}H_{28}O_3N_2$ (368,2) Ber. C 71,69 H 7,66
Gef. C 71,88 H 7,59.

Dihydro-isovomicin.

Acetyl-dihydro-isovomicin. 5 g prim. Bromdihydrodesoxyvomicin werden in 20 ccm Eisessig gelöst und mit 6 g wasserfreiem Natriumacetat 5 Stunden zum Sieden erhitzt. Es wird in eiskaltes verd. Ammoniak eingegossen und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der getrocknete Chloroformauszug wird an Aluminiumoxyd gereinigt und eingedampft. Der Rückstand kristallisiert beim Versetzen mit Alkohol in farblosen seidigen Nadeln, die nach Umkristallisieren aus Alkohol bei 210° schmelzen. Ausbeute 78 % d. Th.

Verseifung.

1 g Acetyl-dihydroisovomicin wird in 20 ccm absolut-alkoholischer Salzsäure 2 Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Alsdann wird der durch Umesterung gebildete Essigester sowie die Hauptmenge der alkoholischen Salzsäure abdestilliert. Der klaren Lösung, die beim Eingießen in Ammoniak erhalten wird, entzieht man die Carbinolbase mit Chloroform. Aus Methanol kristallisiert die Base in farblosen prismatischen Stäbchen, die bei 225° schmelzen. Ausbeute 80 % d. Th.

$C_{22}H_{26}O_4N_2$ (382,2) Ber. C 69,07 H 6,85
Gef. C 68,86 H 6,84.

$[\alpha]_D^{19}$ (Chloroform) = + 235°.

Die Verseifung der Acetylverbindung kann auch durch zweistündiges Kochen mit 4 n-Schwefelsäure vorgenommen werden.

Die Acetylierung der Carbinolbase gelingt leicht, wenn man mehrere Stunden in Eisessig kocht unter Zusatz von etwas Zinkchlorid. Bei der Aufarbeitung mit Ammoniak-Chloroform wird das oben beschriebene Acetyl-dihydroisovomicin erhalten.

Unter den Bedingungen, unter denen nach Leuchs[1]) das entsprechende Dihydro-isostrychnin bei der Behandlung mit Natriummethylatlösung zwei neue isomere Basen ergibt, wurde Dihydroisovomicin unverändert zurückerhalten.

Benzal-dihydro-isovomicin. 0,5 g Base werden mit 1 ccm Benzaldehyd in 20 ccm absolutem Alkohol nach Zusatz von 0,1 g Piperidinacetat mehrere Stunden zum Sieden erhitzt. Alsdann wird auf dem Wasserbad eingeengt, der Rückstand mit Chloroform versetzt. Die Lösung wird mit 2 n-Salzsäure ausgeschüttelt, der saure Auszug mit Ammoniak-Chloroform aufgearbeitet. Die an Al_2O_3 gereinigte Chloroformlösung hinterläßt beim Eindampfen die krist. Benzalverbindung. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol gelbe prismatische Nadeln, die bei 245° unter Rotfärbung schmelzen. Ausbeute 60 % d. Th.

Rückverwandlung von Dihydro-isovomicin in Brom-dihydrodesoxyvomicin.

0,3 g Base werden in 4 ccm Eisessig und 3 ccm rauchender HBr unter Zusatz von 0,3 g roten Phosphors drei Stunden zum Sieden erhitzt. Nach Abfiltrieren des Phosphors wird mit Ammoniak-Chloroform aufgearbeitet. Aus Alkohol farblose Nadeln vom Schmp. 244°. Mit prim. Brom-dihydrodesoxyvomicin im Schmelzpunkt keine Depression. Ausbeute 280 mg = 75 % d. Th.

[1]) B. **69**, 1838. 2525 (1937).

Dihydro-isovomicin-methyläther. 5 g Bromdihydrodesoxyvomicin werden mit 30 ccm 20 proc. methylalkoholischer Kalilange 3 Stunden unter Stickstoff gekocht. Dann wird mit Salzsäure kräftig angesäuert und wiederum eine Stunde gekocht. Die beim Versetzen mit überschüssigem Ammoniak klar bleibende Lösung wird mit Chloroform durchgeschüttelt. Der getrocknete Chloroformauszug wird an Aluminiumoxyd entfärbt und eingedampft. Aus Methanol kristallisieren 2,7 g Base vom Schmp. 183°.

Für die früher[1]) irrtümlich als Dihydro-isovomicin angesehene Base ist der Schmp. mit 185° angegeben. Die Analyse ergab: C = 69,30. H = 6,84 %.

$C_{23}H_{28}O_4N_2$ (396,24) Ber. C 69,66 H 7,12 OCH_3 7,85
Gef. C 69,60 H 7,12 OCH_3 8,78.

$[\alpha]_D^{19}$ (Chloroform) = + 229°.

Benzalverbindung. Darst. wie S. 164. Gelbe Nadeln, die nach Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol bei 211° schmelzen.

Dihydro-isovomicin-äthyläther. 1 g prim. Bromdihydrodesoxyvomicin wird mit 20 ccm 20 proc. alkoholischer Natriumäthylatlösung drei Stunden unter Stickstoff am Rückflußkühler gekocht. Dann wird mit Salzsäure kongosauer gemacht und zur Schließung des Lactamringes noch eine halbe Stunde im Sieden gehalten. Aufarbeitung mit Ammoniak-Chloroform. Aus Methanol kristallisieren nach einigem Stehen farblose Nadeln, die in den üblichen Solventien sehr leicht löslich sind. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus 50 proc. Äthanol Schmp. 151°.

Chlordihydrodesoxyvomicin. 0,5 g Dihydroisovomicin werden 5 Stunden mit 5 ccm rauch. Salzsäure unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Beim Eingießen der erkalteten Lösung in Ammoniak entsteht eine flockige Fällung, die in Chloroform aufgenommen wird. Der Rückstand der Chloroformlösung kristallisiert aus Methanol in derben, glänzenden Spießen, die umkristallisiert bei 214° schmelzen. Wie die Kaliumnitratschmelze zeigt, ist die Substanz chlorhaltig.

$C_{22}H_{25}O_3N_2Cl$ (400,4) Ber. C 65,90 H 6,33 Cl 8,64
Gef. C 66,43 H 6,26 Cl 7,89.

Die gleiche Substanz wird auch aus dem Dihydroisovomicin-methyläther erhalten, allerdings nach längerer Kochdauer.

Hydrierung des Dihydro-isovomicins und seines Methyläthers.

Tetrahydro-isovomicin. Da die Hydrierung mit vorhydriertem Platin zu langsam verläuft, wird das Platinoxyd in Anwesenheit der Substanz reduziert. 1 g Dihydro-isovomicin wird in 15 ccm 2n-Essigsäure gelöst und mit 150 mg Platinoxyd 8 Stunden mit Wasserstoff geschüttelt. Der mit überschüssigem Ammoniak versetzten klaren Lösung läßt sich das Hydrierungsprodukt nur schwer mit Chloroform entziehen. Aus Aceton kristallisiert das Tetrahydro-isovomicin. Schmp. 257°. Daß die katalytische Hydrierung unter Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff verläuft, zeigt die unten beschriebene Überführung in Tetrahydro desoxyvomicin A.

Tetrahydroisovomicin-methyläther wird auf die gleiche Weise dargestellt. Bei der Aufarbeitung mit Ammoniak-Chloroform werden in einer Ausbeute von 80 % d. Th. farblose Nadeln erhalten, die, aus Methanol umkristallisiert, bei 198° schmelzen.

$[\alpha]_D^{19}$ (Chloroform) = + 170°.

Prim. Bromtetrahydrodesoxyvomicin.

0,4 g Tetrahydro-isovomicin-methyläther werden mit 2 ccm Eisessig und 1,5 ccm rauchender HBr in Ggw. von etwas rotem Phosphor 3 Stunden unter

[1]) A. **545**, 106 (1940).

Rückfluß gekocht. Schon während der Reaktion scheidet sich das schwerlösliche Bromhydrat der Brombase aus. Nach Eingießen in Ammoniak wird die schwerlösliche Base in 40 ccm Chloroform aufgenommen. Beim Einengen 290 mg farbloser Nadeln, die nach Sintern bei 223° gegen 250° unter Zersetzung schmelzen.

Bei der Entbromung des so erhaltenen Bromtetrahydrodesoxyvomicins gelangt man zu

Tetrahydrodesoxyvomicin A.

0,1 g Brombase werden in 2 ccm Eisessig mit 0,4 g Zinkstaub 20 Minuten gekocht. Nach Aufarbeitung mit Ammoniak-Chloroform aus kleinem Volumen Methanol Kristalle vom Schmp. 244°, die mit Tetrahydrodesoxyvomicin A [1]) keine Schmelzpunktserniedrigung geben.

Acetyl-tetrahydro isovomicin. Beim Umsatz des Bromtetrahydrodesoxyvomicins mit Natriumacetat in Eisessig wird die Acetylverbindung erhalten, die aus Methanol in seidigen Nadeln vom Schmp. 194° kristallisiert. Die Acetylverbindung ihrerseits läßt sich mit alkoholischer Salzsäure verseifen zu Tetrahydroisovomicin

II. Einige Hydrierungsprodukte.

Hydrierung des Dihydrodesoxyvomicidins. Tetrahydrodesoxyvomicidin C.

0,3 g Base werden in 5 ccm Eisessig gelöst und in Anwesenheit von 0,1 g Platinoxyd mit Wasserstoff geschüttelt. Nach 6 Stunden ist die Wasserstoffaufnahme beendet. Da beim Eingießen in Ammoniak eine völlig klare Lösung erhalten wird, der das Hydrierungsprodukt mit Äther nur unvollständig entzogen werden kann, wird die Eisessiglösung im Exsikkator über Ätzkali zur Trockne gebracht. Der lackartige farblose Rückstand wird mit Äther, dem einige Tropfen wäßrigen Ammoniaks zugefügt werden, durchgerieben. Die Ätherlösung hinterläßt beim Eindampfen einen Rückstand, der nach einigem Stehen durchkristallisiert: 0,15 g Rohprodukt. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus viel Äther erscheint die Base in farblosen, verfilzten Nadeln, die bei 237—238° unter Dunkelfärbung zu sintern beginnen und bei 241° unter Zersetzung schmelzen.

$C_{22}H_{30}O_3N_2$ (354,26) Ber. C 74,52 H 8,54
Gef. C 74,36 H 8,32.

Das Hydrierungsprodukt unterscheidet sich von den Produkten der elektrolytischen Reduktion der beiden Tetrahydrodesoxyvomicine, den Tetrahydrodesoxyvomicidinen A und B [2]) in folgenden Punkten:

Während die Cidine A und B durch Eisenchlorid in salzsaurer Lösung praktisch momentan zu dem typischen rotvioletten Farbstoff oxydiert werden,

[1]) A. **555**, 9 (1943).
[2]) A. **555**, 24 (1943).

setzt beim Cidin C die Färbung erst im Laufe einiger Sekunden ein und erreicht erst nach etwa 2 Stunden die übliche Intensität der Cidin-Farbstoffe. Versetzt man die saure Lösung des Cidins C mit Ammoniak, so bleibt die Lösung klar, während unter gleichen Bedingungen die Cidine A und B in Flocken ausfallen.

Die Mischung des Cidins C mit Cidin A sintert bei 215°, schmilzt bei 225° unter Schwarzfärbung.

Alle drei Tetrahydrodesoxyvomicidine sind leicht löslich in Alkali.

Katalytische Hydrierung von Isovomicidin. Base $C_{22}H_{32}O_2N_2$ (W. Weißkopf).

0,3 g Isovomicidin werden in 10 ccm Eisessig mit 100 mg Platinoxyd unter Wasserstoff geschüttelt. Nach 2 Stunden waren 4 Mol H_2 (79,5 ccm) aufgenommen. Man filtriert unter Wasserstoff und fällt unter Kühlung mit Ammoniak. Die ausfallende Base wird in Äther aufgenommen, die getrocknete Ätherlösung über Al_2O_3 entfärbt. Nach starkem Einengen kristallisiert das Hydrierungsprodukt und wird aus abs. Alkohol umkristallisiert. Schmp. 245° (Dunkelfärbung.)

$C_{22}H_{32}O_2N_2$ (356,3)	Ber.	C 74,10	H 9,05
	Gef.	C 74,37	H 8,75.

Die Base ist in Lauge löslich, gibt aber weder mit Eisenchlorid noch mit Chromsäure in schwefelsaurer Lösung eine Färbung.

Die linksdrehende Base $C_{22}H_{30}O_2N_2$ (W. Weißkopf).

Sie wurde nach der bereits mitgeteilten Vorschrift dargestellt und kristallisiert aus Methylalkohol in derben sechsseitigen Prismen vom Schmp. 181° (frühere Angabe 177°).

$C_{22}H_{30}O_2N_2$ (354,2)	Ber.	C 74,53	H 8,53
	Gef.	C 74,35	H 8,55.

$[\alpha]_D = -98{,}2°$ (Chloroform), frühere Angabe $-94{,}4°$ [1]).

---

[1]) Es seien hier auch die Konstanten und Analysen der übrigen von Weißkopf neu bereiteten Hydrierungsprodukte des Desoxyvomicins aufgeführt:

A. Aus gelbem Desoxyvomicin:

1. Base $C_{22}H_{32}O_2N_2$ (352,2) Schmp. 192°, $[\alpha]_D = +69°$
   Ber. C 74,93 H 8,01 Gef. C 75,03 H 8,15
2. Base $C_{22}H_{30}O_2N_2$ (354,2) Schmp. 208°, $[\alpha]_D = +68{,}4°$
   Ber. C 74,53 H 8,53 Gef. C 74,65 H 8,33
3. Base $C_{22}H_{32}O_3N_2$ (368,2) Schmp. 220°
   Ber. C 71,74 H 7,67 Gef. C 71,70 H 7,64

B. Aus farblosem Desoxyvomicin:

1. Die linksdrehende Base $C_{22}H_{30}O_2N_2$ (siehe oben)
2. Base $C_{22}H_{30}O_3N_2$ vom Schmp. 208.

Elektrolytische Reduktion der linksdrehenden Base $C_{22}H_{30}O_2N_2$.

0,5 g der Base wurden in 15 ccm 60 proc. Schwefelsäure gelöst und an einer Bleikathode bei 30—40° und 5 Amp. reduziert. Wenn eine Probe der Lösung mit einem Überschuß von Natronlauge klar bleibt, neutralisiert man unter guter Kühlung mit Ammoniak und nimmt den grauen Niederschlag in peroxydfreiem Äther auf. Die mit Natriumsulfat getrocknete Lösung wird durch eine Schicht von Aluminiumoxyd filtriert und so entfärbt. Dann wird der Äther, zuletzt i. V., entfernt, der Rückstand in wenig abs. Alkohol aufgenommen und diese Lösung mit einem kleinen Überschuß ätherischer Salzsäure versetzt. Alsbald kristallisiert das Chlorhydrat des „Cidins" in farblosen rechteckigen Blättchen aus, die nach dem Absaugen mit abs. Alkohol gewaschen werden. Schmp. 290° (Zers.).

$C_{22}H_{32}ON_2 \cdot 2\,HCl$ (413,2)	Ber.	C 63,92	H 8,30
	Gef.	C 63,18	H 8,67.

Mit Eisenchlorid oder Chromsäure entsteht die für die Cidine charakteristische Violettfärbung. In Natronlauge ist die Base, die wegen ihrer großen Empfindlichkeit gegen Sauerstoff nicht zur Kristallisation zu bringen war, klar löslich.

III. Oxyvomipyrin.

Darstellung. 0,5 g der feingepulverten Base $C_{16}H_{26}O_2N_2$[1]) werden mit 0,4 g frischem Palladiumschwarz gemischt und in einer kleinen Retorte im Metallbad im Laufe zweier Stunden auf 250° erhitzt und dann noch zwei Stunden bei dieser Temperatur gehalten. Eine kleine Menge braunen Öls, das sich zusammen mit Wasser im Ansatzrohr kondensiert und rote Fichtenspanreaktion gibt, wird mit Methanol herausgespült. Bei der anschließenden Hochvakuumdestillation des Kölbcheninhalts geht bei 150° ein geringer öliger Vorlauf über. Bei 200—230° sublimieren schwach gelbe Nadeln, deren letzte Anteile bei weiterer Temperatursteigerung mit gelbem Öl vermischt übergehen. Die insgesamt 260 mg flüchtiger Substanz werden in etwa 70 ccm Aceton in der Siedehitze gelöst. Nach dem Einengen kristallisieren beim Erkalten prachtvolle, seidige Nadeln, deren Menge nach Aufarbeitung der Mutterlauge 174 mg beträgt, entsprechend 40% d. Th. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus Aceton ist die Substanz völlig farblos.

---

[1]) A. **491**, 133 (1931).

$C_{15}H_{16}ON_2$ (240,1)	Ber.	C 74,95	H 6,72	N 11,67
	Gef.	C 74,81	H 6,66	N 11,70.

Eine Steigerung der Ausbeute läßt sich durch größeren Palladiumüberschuß erzielen. Bei der Dehydrierung mit der dreifachen Gewichtsmenge Palladiumschwarz wurden 48% Oxyvomipyrin erhalten.

Oxyvomipyrin ist im zugeschmolzenen Röhrchen bei 300° noch völlig unverändert und unverfärbt. Beim Erhitzen im Reagenzglas über freier Flamme sublimiert die Substanz unter teilweiser Zersetzung. Oxyvomipyrin löst sich ebenso wie Vomipyrin in Salzsäure mit gelber Farbe.

Ebenso wie die Salze des Carbostyrils ist das Oxyvomipyrin-chlorhydrat nur in Gegenwart eines Säureüberschusses existenzfähig. Bringt man nämlich die salzsaure Lösung im Vakuumexsikkator über Ätzkali zur Trockne, so hinterbleibt das freie Oxyvomipyrin. Die Basicitätsverminderung gegenüber dem Vomipyrin zeigt sich auch im Verhalten gegen Eisessig: Vomipyrin löst sich mit gelber Farbe, Oxyvomipyrin farblos. Bei der Hopkins-Cole-Reaktion drei Zonen: stark gelb, grüngelb fluoreszierend, rotviolett. Fichtenspanreaktion violett.

Überführung des Oxyvomipyrins in Vomipyrin.

0,1 g Oxyvomipyrin werden feingepulvert und in Mischung mit 3 g Zinkstaub im Rohr in langsamem Stickstoffstrom im elektrischen Ofen erhitzt. Oberhalb 350° sammeln sich in der Vorlage kleine gelbe Öltröpfchen, die in Äther aufgenommen werden. Nach Passieren einer kleinen Aluminiumoxydsäule wird die blau fluoreszierende Ätherlösung auf kleines Volumen eingedampft. Beim langsamen Abdunsten des Äthers scheiden sich Kristalle aus, die nach Umkristallisieren aus wenig Petroläther bei 104° schmelzen und mit Vomipyrin gemischt im Schmelzpunkt keine Erniedrigung erfahren. Auch in Salzfarbe, Fichtenspan- und Hopkins-Cole-Reaktion völlige Übereinstimmung mit Vomipyrin. Ausbeute gering.

Reduktion des Oxyvomipyrins mit Natrium-Amylalkohol.

330 mg Oxyvomipyrin werden in 15 ccm absolutem Amylalkohol in der Siedehitze gelöst und in kleinen Anteilen mit insgesamt 2 g Natrium versetzt. Sodann wird der Amylalkohol mit Wasserdampf abgeblasen und die wäßrig alkalische Lösung erschöpfend mit Äther ausgezogen. Mit 2n-Salzsäure werden den Auszügen die basischen Anteile entzogen, die nach Alkalischmachen wieder in Äther aufgenommen werden. Die an Aluminiumoxyd entfärbte Ätherlösung wird eingedampft, der Rück-

stand geht im Hochvakuum bei 170° als hellgelbes Öl über, das in der Vorlage glasig erstarrt. Ausbeute 219 mg = 70 % d. Th.

Aus Alkohol-Äther wird das Chlorhydrat der Base kristallisiert erhalten, das in seinen Eigenschaften völlig übereinstimmt mit dem aus Vomipyrin dargestellten[1]) Tetrahydrovomipyrin-chlorhydrat. Farblose Kristalle, die bei 210° zu sintern beginnen, bei 220—221° u. Zers. schmelzen.

$C_{15}H_{20}N_2 \cdot HCl$ (264,64)	Ber.	C 68,02	H 8,00
	Gef.	C 67,54	H 8,10.

Die gelbe Salzfarbe des Vomipyrins verschwindet also bei der Reduktion des Chinolinringes. Tetrahydro-vomipyrin gibt violette Fichtenspanreaktion.

Partielle Dehydrierung der Base $C_{16}H_{26}O_2N_2$ mit Schwefel.

350 mg Base werden mit 170 mg Schwefel (= 4,4 At.) gemischt und in einer kleinen Retorte im Metallbad erhitzt. Die H_2S-Entwicklung setzt gegen 130° ein und ist nach Temperatursteigerung innerhalb 2 Stunden auf 180° im wesentlichen beendet. Innerhalb weiterer 2 Stunden wird bis 250° erhitzt. Bei der anschließenden Hochvakuumdestillation geht nach einem unbedeutenden Vorlauf die Hauptfraktion (156 mg) bei 260—270°/0,002 mm als hellbraunes Öl über, das glasartig erstarrt. Aus kleinem Volumen Methanol kristallisiert die Substanz in zu Drusen vereinigten Nädelchen. Ausbeute 148 mg = 45 % d. Th. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus wenig Methanol ist das Dehydrierungsprodukt völlig farblos und schmilzt bei 238—239°.

$C_{16}H_{18}O_2N_2$ (270,16)	Ber.	C 71,07	H 6,71	N 10,37
	Gef.	C 70,99	H 6,71	N 10,22.

Die Substanz ist unlöslich in Wasser, löslich entsprechend ihrem Carbostyrilcharakter in Mineralsäuren und Laugen. Die Hopkins-Cole-Reaktion ist rötlich und entspricht qualitativ und quantitativ der des Oxyvomipyrins. Hinsichtlich des basischen Charakters gleicht die Verbindung dem Oxyvomipyrin.

---

[1]) A. 528, 99 (1937).

Über eine Cysteinverbindung von Phäophorbid b-Körpern[1].

Von *Else Tyray.*

(Aus dem Organ.-chem. Institut der Technischen Hochschule München.)

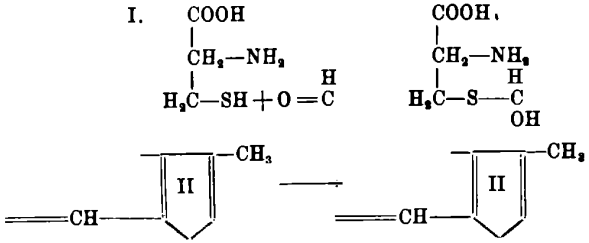
[Eingelaufen am 27. April 1944.]

H. Fischer und Mittermair[2]) haben auf spektroskopischem Wege nachgewiesen, daß Formylphäophorbide und Formylporphyrine mit Cystein beim Erhitzen in Pyridin unter Bildung neuer Körper reagieren.

In vorliegender Untersuchung haben wir uns nun die Aufgabe gestellt, diese Körper zu isolieren und ihre Eigenschaften zu untersuchen.

Erhitzt man Methylphäophorbid b in Pyridinlösung mit Cysteinhydrochlorid unter Zusatz von Kaliumacetat 20 Min. bei 70°, dann schlägt die in verdünnter Lösung rotbraune Farbe des Methylphäophorbid b in grün um. Im Spektroskop sieht man, daß sich das 4bandige Spektrum des Methylphäophorbid b, das für b-Körper charakteristische Spektrum, in ein 5bandiges, das für a-Körper charakteristische, verwandelt hat. Diese Umwandlung finden wir immer dann, wenn die Formylgruppe in 3-Stellung reagiert hat, wie z. B. bei Oximbildung oder bei Reduktion der Formylgruppe zur Methanolgruppe. Also sind wir auch in diesem Falle, bei dem Cysteinreaktionsprodukt des Methylphäophorbid b und anderer b-Körper, berechtigt anzunehmen, daß die Reaktion des Cysteins bei der Formylgruppe des Phäophorbids b eingesetzt hat.

I.



Ein Zeichen dafür, daß das Cysteinmolekül unter den angegebenen Versuchsverhältnissen nur mit der Formylgruppe des Methylphäophorbid b in Reaktion tritt, ist ferner auch darin zu

[1]) 123. Mitt. zur Kenntnis der Chlorophylle; 122. A. 556, 131.
[2]) A. 548, 147 (1941).

sehen, daß Methylphäophorbid a unter den gleichen Bedingungen mit Cystein überhaupt nicht reagiert. Wohl reagieren aber alle jene Verbindungen, die eine Formylgruppe besitzen, wie Methylphäophorbid b, Mesomethylphäophorbid b, Pyromethylphäophorbid b, Mesopyromethylphäophorbid b, Rhodin g_7-trimethylester, 6-Formylpyrroporphyrin, mit Cystein.

Diese Cysteinkörper, die als Halbmerkaptale aufgefaßt werden müssen (1), lassen sich nicht wie sonst im allgemeinen die Phäophorbide und Porphyrine, mittels der Salzsäurefraktionier-Methode aus der Reaktionslösung in reiner Form gewinnen. Wohl läßt sich Cysteinmethylphäophorbid b mit 5% HCl seiner äther. Lösung entziehen, gleichzeitig findet aber eine Hydrolyse unter Rückbildung des Ausgangsmaterials statt, so daß diese Isolierungsmethode unbrauchbar ist. Dagegen lassen sich die Cysteinverbindungen, da durch Einführung des Cysteins im Farbstoffmolekül eine freie Carboxylgruppe vorhanden ist, der äther. Lösung mit 0,02% NaOH mit gelbbrauner Farbe entziehen und hieraus durch Ansäuern mit 0,5% HCl wieder in frischen Äther bringen. Die Zersetzung der Verbindung durch Säure unter Rückbildung des Ausgangsmaterials spricht wieder für das Vorliegen eines Merkaptals.

Die Cysteinkörper sind, wie sich schon bei Ansicht des Spektrums zeigt, äußerst lichtempfindlich. Das 5 bandige Spektrum geht allmählich wieder in das 4 bandige des Ausgangskörpers über. Deshalb müssen die Spektren sehr rasch ausgemessen werden.

Bevor wir an die Reindarstellung des Cysteinreaktionsproduktes denken konnten, mußten wir daher die Bedingungen unter denen die Lichtzersetzung stattfindet, näher untersuchen.

Eine äther. Lösung der Cysteinverbindung von Methylphäophorbid b wurde mit einer 1000 Wattlampe belichtet und ein Luftstrom durch die Lösung geleitet. Nach 2 Stunden hatte sich das Cysteinmethylphäophorbid b wieder vollkommen in Methylphäophorbid b zurückverwandelt. Bei einem zweiten Versuch wurde die äther. Lösung von Cysteinmethylphäophorbid b im Dunkeln unter N_2 gesetzt und dann unter Belichtung mit einer 1000 Wattlampe dauernd von N_2 durchströmt. Nach 2 Stunden war spektroskopisch noch immer unverändertes Cysteinmethylphäophorbid b festzustellen. Bei einem dritten Versuch endlich wurde die äther. Lösung des Cysteinmethylphäophorbid b 12 Stunden im Dunkeln in einer Flasche mit Luft auf einer Schüttelmaschine geschüttelt. Das Cysteinmethylphäophorbid b war unverändert geblieben. Aus diesen drei Versuchen ist ersichtlich:

In Licht bei Gegenwart von Sauerstoff zersetzt sich die Cysteinverbindung. In Licht unter Sauerstoffausschluß ist sie

beständig. Ebenso ist sie im Dunkeln beständig, auch wenn O_2 zugegen ist. Die Cysteinverbindung wurde daher wie folgt dargestellt und isoliert.

Methylphäophorbid b bzw. andere b-Körper wurden mit Cysteinhydrochlorid und wasserfreiem K-acetat in Pyridin im Dunkeln erhitzt und dann im Dunkeln — nachdem man sich vorher durch eine spektrokopische Probe von der Vollständigkeit der Reaktion überzeugt hatte —, die Lösung des Reaktionsproduktes bei ganz schwach grünem Licht in Äther eingegossen. Dann wurde 0,02 proc. NaOH hinzugefügt und im Dunkeln umgeschwenkt. Bei grünem Licht wurde die wäßrige Lösung abgetrennt und in einen zweiten Äthertrichter eingegossen. Die wäßrige alkalische Lösung wurde mit $^1/_2$ proc. HCl angesäuert und im Dunkeln durch kräftiges Schütteln in den Äther übergeführt. Nachdem so alle Cysteinverbindung in frischen Äther übergeführt worden war, wurde die äther. Lösung mehrmals mit 0,5 proc. HCl zur Entfernung von Pyridinspuren geschüttelt, mit dest. H_2O neutral gewaschen und nach dem Trocknen mit NaCl und Durchgießen durch ein Faltenfilter, unter reinstem, über glühendes Kupfer geleiteten Stickstoff destilliert (wieder bei schwach grünem Licht, das nach Möglichkeit ausgeschaltet wurde) und im Dunkeln über Nacht stehen gelassen.

Die Cysteinverbindung konnte niemals, auch nach Zusatz von Methanol zur äther. Lösung, zur Kristallisation gebracht werden. Die Cysteinverbindungen scheiden sich aus dem Äther in Form amorpher Kügelchen ab. Der Schmelzpunkt dieser Verbindungen liegt zwischen 150°—200°. Die Cysteinverbindungen sind leichter in Äther löslich als die jeweilige Ausgangssubstanz, d. h. wenn schon eine Zersetzung stattgefunden hatte, dann zeigte die Mutterlauge stets ein reineres 5 bandiges Spektrum als die amorphe Substanz, die das Zersetzungsprodukt angereichert enthielt. Aus diesem Grunde und außerdem wegen der enormen Licht- und Sauerstoffempfindlichkeit konnte an ein Umkristallisieren bzw. Umlösen zur Analyse nicht gedacht werden. Die Drehungswerte der Cysteinverbindung in Pyridin sind ganz schwach links oder Null.

Der Versuch, Cystein-Methylphäophorbid b durch katalytische Hydrierung mit Palladiummohr in Dioxan zu Cystein-Mesomethylphäophorbid b zu hydrieren, verlief auffallenderweise negativ. Der Zusatz der Substanz zum aushydrierten Katalysator bewirkte keine bemerkenswerte Wasserstoffaufnahme. Es konnte gezeigt werden, daß das negative Ergebnis nicht auf sterische Hinderung der Cysteinverbindung zurückzuführen ist, sondern daß die Cysteinverbindung den H_2-Katalysator vergiftet. Denn nachträglich zugesetztes Methylphäophorbid b wurde nicht hydriert.

Experimentelles.

Cystein-Methylphäophorbid b.

0,2 g reinstes kristallisiertes Methylphäophorbid b wurden in 25 ccm absol. Pyridin gelöst, 0,15 g (3 Mol) Cysteinhydrochlorid

und drei Spatelspitzen wasserfreies Kaliumacetat zugesetzt und 20 Min. im Wasserbad von 70° erhitzt. Durch Entnahme einer spektroskopischen Probe wurde die Vollständigkeit der Reaktion überprüft, d. h. das b-Spektrum muß verschwunden sein. Die pyridinische Lösung des Reaktionsproduktes wurde in 3 l Äther eingegossen und das Cysteinmethylphäophorbid b mit 0,02% NaOH dem Äther entzogen und durch Ansäuern mit 0,5 % HCl in frischen Äther übergeführt. In der ersten Ätherlösung blieb fast keine Substanz zurück. Die Aufarbeitung der Cysteinverbindung vollzog sich im übrigen wie oben beschrieben.

Die conc. äther. Lösung der Substanz ist rot, die verdünnte grasgrün.

Spektrum in Äther.

I	II	III	IV	V
678,7 — 647,7 / 663,2	612,2 — 597 / 604,6	560,8	542 — 534,4 / 538,2	520,3 — 493,7 / 507

Reihenfolge der Intensitäten: End-Abs. = 460

I, V, II = IV, III = kaum sichtbar.

50 mg Substanz in 100 ccm Pyridin. $\Delta\alpha = -0{,}03°$ (± 0,01).
$[\alpha]_{20} = -60°$ ohne Rotfilter.

Schmelzp. im Koflerapp. nach dem Trocknen im HV. bei 60°: 164 bis 174°. 3,991 mg Substanz (bei 30° im HV. getrocknet): 9,294 mg CO_2, 1,930 mg H_2O. — 3,400 mg Subst.: 0,235 ccm N_2 (15°, 720 mm). 3,224 mg Subst.: 0,44 ccm n/50 KJO_3. — 4,705 mg Subst.: 0,586 ccm n/50 KSCN.

$C_{39}H_{43}O_8N_5S$ (741,3) Ber.: C 63,13 H 5,84 N 9.44 S 4,32 OCH_3 8,36
Gef.: C 63,51 H 5,41 N 8,99 S 4,38 OCH_3 7,73.

Cystein-Mesomethylphäophorbid b.

Wurde in der gleichen Weise wie obige Verbindung dargestellt und isoliert. Farbe der verdünnten ätherischen Lösung blaugrün.

Spektrum in Äther.

I	Ia	II	III	IV	V
670,2 — 634,3 / 652,2	623,1	606,8 — 587,9 / 597,0	551	540,4 — 532 / 536,2	518,9 — 491,8 / 505,3

Reihenfolge der Intensitäten:

I, V, IV, II; Ia und III sind Schatten.

Die Substanz schmilzt bei 210° im Koflerapparat.

Drehung: 46,05 mg Substanz in 100 ccm Pyridin.
$\Delta\alpha = -0{,}04°$ (± 0,01). $[\alpha]_{20} = -87°$ mit Rotfilter; ohne Filter ist keine Drehung zu beobachten.

Die Substanz ist hygroskopisch.

$C_{39}H_{45}O_6N_5S$ (743,4) Ber.: N 9,42 S 4,30 Gef.: N 9,57 S 4,81.

Cystein-Rhodin-g_7-trimethylester wurde wie beschrieben dargestellt und isoliert. Die Farbe der verdünnten äther. Lösung ist grün.

Spektrum in Äther.

I	II	III	IV	V
677,3 — 640,8 / 659,0	611 — 597,1 / 604	545,0	538,4 — 533,7 / 536	521,7 — 490,0 / 505,8

Reihenfolge der Intensitäten: End-Abs.: = 448,5

I, V, II, III und IV Schatten.

Schmp. im Koflerapparat nach dem Trocknen im HV. bei 70—75°: 172 bis 176°.

Drehung: 1,02 mg Substanz in 10 ccm Pyridin.
$\Delta\alpha = 0{,}03°$ ($\pm 0{,}01$); $[\alpha]_{20} = -30°$. Dieser Drehungswert ist aber sehr fraglich, könnte ebenso auch Null sein.

$C_{40}H_{47}O_9N_5S$ (773,4) Ber.: N 9 05 S 4,14
Gef.: N 8,73 S 3,82.

Cystein-Pyromethylphäophorbid b wurde genau wie oben beschrieben dargestellt. Die Farbe der äther. Lösung ist grün.

Spektrum in Äther:

I	II	III	IV	V
680 — 642,1 / 661	613 — 595,9 / 604,4	555,0	544,8 — 536,3 / 540,5	523,4 — 495,7 / 509,5

Reihenfolge der Intensitäten: End-Abs.: 454,2

I, V, II, IV, III = Schatten.

Die Substanz sintert im Koflerapparat, nach dem Trocknen im Hochvakuum bei 70°, bei 180°. Sie ist optisch inaktiv.

$C_{37}H_{41}O_6N_5S$ (683,3) Ber.: N 10,24 S 4,68 Gef.: N 10,43 S 4,39.

Cystein-Mesomethylpyrophäophorbid b. Farbe der äther. Lösung graugrün.

Spektrum in Äther:

I	II	III	IV	V
663 — 640 / 652	603,5 — 589 / 596,2	553	539,4 — 533,8 / 536,6	514 — 494,3 / 504

Reihenfolge der Intensitäten: End-Abs.: 446,4

I, V, II, IV, III Schatten.

Nach dem Troknen im Hochvakuum sintert die Substanz im Koflerapparat bei 170° und schmilzt bei 180—184°. Sie ist optisch inaktiv.

$C_{37}H_{49}O_6N_5S$ (685,3) Ber.: N 10,21 S 4,67 Gef.: N 10,28 S 5,27.

Hydrierung von Cystein-Methylphäophorbid b.

1. 27 mg Cystein-Methylphäophorbid b in 5 ccm Dioxan gelöst. 8,3 mg Pd in 0,5 ccm Dioxan im Seitengefäß.
2. 21 mg Methylphäophorbid b in 5 ccm Dioxan. 7,0 mg Palladium in 0,5 ccm Dioxan im Seitengefäß.

Beide Versuche im Dunkel.

Nach 24 Stunden war der Katalysator in beiden Gefäßen aushydriert und wurde in die Substanzlösung eingekippt. Bei Methylphäophorbid b setzte sofort eine lebhafte H_2-Aufnahme ein, während Cystein-Methylphäophorbid b nahezu keinen H_2 aufnahm (i. l.). Nach 60 Stunden, als das Me-

thylphäophorbid b in Kölbchen 1 schon hydriert war, wurden in Kölbchen 1 und 2 je 21 mg Methylphäophorbid b zugesetzt. Im Kölbchen 2 setzte sofort eine lebhafte Hydrierung des Methylphäophorbid b ein, während im Kölbchen 1 das zugesetzte Methylphäophorbid b nicht hydriert wurde (vgl. das Kurvenbild).

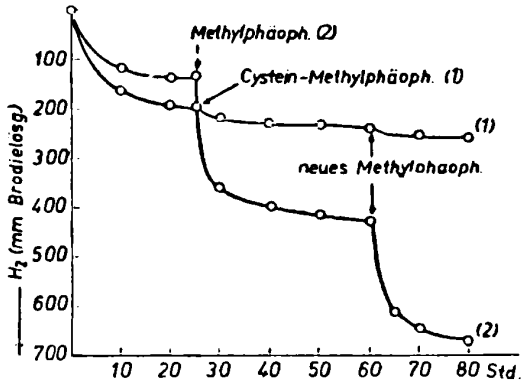


Fig. 1.

Die interessante Zersetzung der Cysteinverbindung von Methylphäophorbid b und anderer Phäophorbide der b-Reihe unter dem Einfluß des Lichtes und von Sauerstoff wurde manometrisch nach der Methode von Warburg verfolgt. Wir konnten feststellen, daß die Zersetzung der Cysteinverbindung unter rapider O_2-Aufnahme und gleichzeitiger CO_2-Entwicklung erfolgt. Die CO_2-Entwicklung konnte sowohl durch Adsorption durch KOH als auch durch Trübung von Barytwasser nachgewiesen werden. Freies NH_3 bildet sich bei der Lichtzersetzung nicht.

1. 15 ccm Warburg-Kölbchen; 1 mg Cystein Methylphäophorbid b in 3 ccm Benzol, 0,3 ccm 20 proc. KOH im Einsatz. $t = 25°$, Gasraum Luft.
2. Das 2. Kölbchen wurde ebenso beschickt, unter Weglassung der Kalilauge, die durch 0,3 ccm 3 proc. HCl ersetzt wurde.

Die beiden Gefäße wurden mit einer 100 Wattlampe belichtet, die sich unterhalb in der Mitte zwischen ihnen befand.

Der Absorptionskoeffizient α für Benzol bei 25° beträgt für Sauerstoff 0,1905, für Kohlendioxyd ist α' (ähnlich α) = 2,42.

Die Ergebnisse sind in Fig. 2 wiedergegeben.

Nach 30 Std. waren von 1 mg Cysteinmethylphäophorbid b in Benzollösung 364 cmm O_2 aufgenommen und 159 cmm CO_2 gebildet worden. Wäre pro Molekül Cysteinverbindung $^1/_4$ O_2 aufgenommen worden (Übergang von Cystein zu Cystin), dann würden sich für 1 mg 7,5 cmm O_2 berechnen. Dieser Betrag ist bei

weitem überschritten worden. Die Oxydation macht also nicht bei der Cystinbildung Halt.

Wie Fig. 2 zeigt, erfolgt die Sauerstoffaufnahme in der 1. Std. mit sehr großer Geschwindigkeit, die dann in der 2. und 3. Std. abnimmt, um sodann längere Zeit mit fast gleichbleibender Geschwindigkeit zu verlaufen. Eine spektroskopische Untersuchung zeigte, daß nach 2 Stunden schon die ganze Cysteinverbindung unter Rückbildung von Mesomethylphäophorbid b zersetzt war. Erwartungsgemäß erfolgte auch im Dunkelversuch in der Warburgapparatur keine Sauerstoffaufnahme.

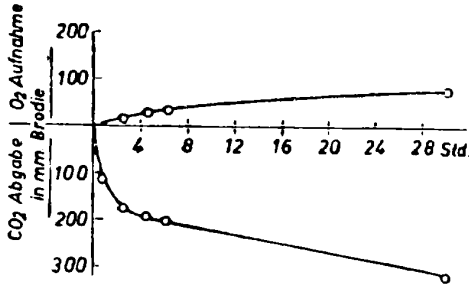


Fig. 2.

Als nächstes wurde die Sauerstoffaufnahme von Cystein-Mesomethylphäophorbid b in Pyridin unter den gleichen Bedingungen wie beim Benzolversuch gemessen (siehe Fig. 3).

Die O_2-Aufnahme setzte auch hier wieder, aber in noch weit höherem Maße wie beim Benzolversuch mit enormer Geschwindigkeit ein und wird dann nach den ersten 2—3 Stunden gemäßigter. Sie bleibt aber weiterhin um ein Beträchtliches höher als in Benzol. Beim Benzolversuch war nach der 30. Std. eine Sauerstoffaufnahme von 314 mm, beim Pyridinversuch aber eine solche von 1700 mm Brodielösung zu verzeichnen.

Auch bei diesem Versuch konnten wir nach zwei Stunden spektroskopisch eine vollkommene Zersetzung der Cystein-Verbindung b unter Rückbildung von Mesomethylphäophorbid b feststellen. Dieser Versuch wurde solange fortgeführt, bis die Sauerstoffaufnahme fast Null geworden war. Es wurde insgesamt 780 Std. belichtet. Während dieser Zeit war die 9700 mm Brodielösung entsprechende Menge Sauerstoff aufgenommen und die 3900 mm Brodielösung entsprechende Menge CO_2 abgegeben worden.

Da die Absorptionskoeffizienten von Sauerstoff und Kohlendioxyd in Pyridin nicht bekannt sind, lassen sich mm Brodielösung nicht genau auf cmm O_2 bzw. CO_2 umrechnen. Unter Vernachlässigung des Absorptionskoeffizienten α ergäbe sich für 1 mm Brodielösung ein Wert von etwas über 1 cmm. Dieser ist aber nur ein Minimalwert und dürfte für CO_2 bedeutend höher sein als für O_2. Das sind mindestens 9700 cmm O_2 und 3950 cmm CO_2.

Nach 370 Stunden war die Lösung des Kölbchens a schon farblos, soweit man subjektiv feststellen konnte. Trotzdem ging von da ab die Sauerstoffaufnahme noch weiter. Die Lösung im

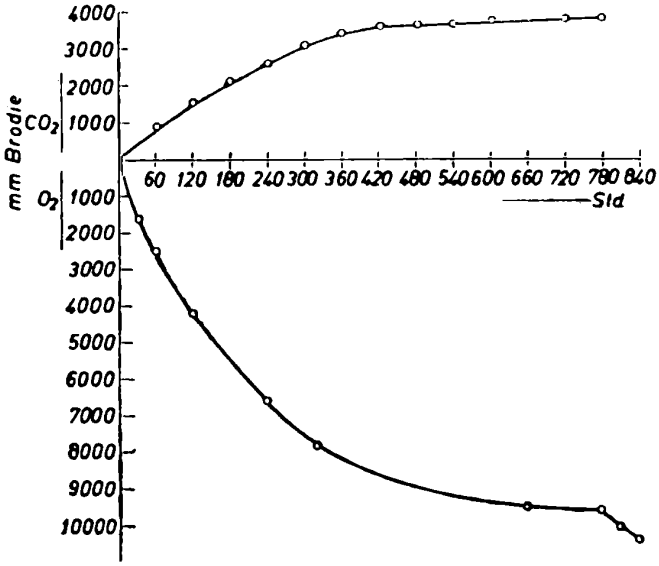


Fig. 3.

Kölbchen b, in der das gebildete CO_2 nicht absorbiert wurde, wurde erst nach 700 Stunden farblos. Nach 780 Stunden wurde dem Kölbchen a eine geringe Menge (0,132 mg) Mesomethylphäophorbid b zugesetzt[1]), wonach die Sauerstoffaufnahme sofort wieder in verstärktem Maße einsetzte.

Diese bemerkenswerte katalytische Leistung der sauerstoffübertragenden Substanz aufzuklären wird die Aufgabe weiterer Versuche sein.

[1]) In Fig. 3 durch einen Pfeil angedeutet.

Zur Konstitution der Digitalose.

Von *Otto Th. Schmidt* und *Erich Wernicke.*

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg.]

(Eingelaufen am 6. Juni 1944.)

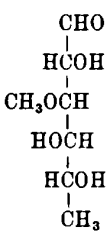
Vor Kurzem haben O. Th. Schmidt, W. Mayer und A. Distelmaier[1]) für Digitalose die Formel I einer 3-Methyl-d-fucose bewiesen. Der Beweis für die Konfiguration war dabei erbracht worden durch den Vergleich der völlig methylierten Digitalose mit der völlig methylierten l-Fucose, die sich als Spiegelbilder erwiesen haben. Die Konstitution, d. h. also der Sitz der Methoxylgruppe in 3-Stellung, hatte sich aus einer Reihe schwerwiegender Argumente ergeben, auf die wir zurückkommen müssen, weil F. G. Young und R. C. Elderfield in einer inzwischen bekanntgewordenen Abhandlung aus dem Jahre 1942[2]) die Ansicht vertreten, Digitalose sei wahrscheinlich eine 4-Methyl-methylpentose.

Schmidt, Mayer und Distelmaier hatten die 2-Stellung der Methyläthergruppe ausschließen können durch die Darstellung des schön krystallisierenden, methoxylhaltigen Osazons der Digitalose[1]). Die 5-Stellung war schon ausgeschieden durch den experimentellen Befund Kilianis[3]), daß Digitalonsäure bei der Oxydation mit Salpetersäure eine Trioxyglutarsäure liefert, welche die ursprüngliche Methoxylgruppe noch enthält. Auch die amerikanischen Autoren sind inzwischen, nachdem sie drei von den vier in Betracht kommenden 2-Methyl-methylpentosen synthetisiert hatten, zu der Erkenntnis gelangt, Digitalose trage wahrscheinlich die Methoxylgruppe nicht in 2-Stellung. Aber sie nehmen gerade die eben erwähnte Dioxy-methoxy-glutarsäure zum Anlaß, den Sitz der Methoxylgruppe am C-Atom 4 der Digitalose zu suchen: Wenn nämlich Digitalose ein 4-Methylzucker ist, so ist es verständlich, daß Digitalonsäure nur ein 1—5-Lacton bilden kann und dann von Salpetersäure zu einer Trioxyglutarsäure, und nicht zu einer Weinsäure abgebaut wird.

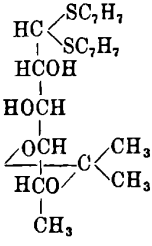
Demgegenüber haben Schmidt und Mitarbeiter[1]) aus der Lactonöffnungskurve und aus der stark negativen Drehung des Digitalonsäure-lactons geschlossen, daß der Lactonring von 1 nach 4 reicht, somit also für den Sitz der Methoxylgruppe nur

[1]) A. **555**, 26 (1943).
[2]) J. organ. Chem. **7**, 241 (1942); C. 1943, II, 27.
[3]) B. **49**, 709 (1916).

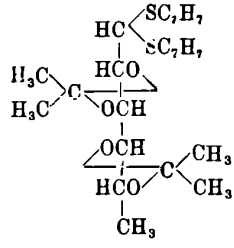
die 3-Stellung übrig bleibt. Es mag eingeräumt werden, daß der Lactonöffnungskurve, auch wenn sie so typisch für ein γ-Lacton spricht, wie es hier der Fall ist, die volle Beweiskraft fehlt, solange die Drehung der freien Digitalonsäure nicht bekannt ist. Doch ist es sehr unwahrscheinlich, daß die freie Säure eine ähnlich hohe (negative) Drehung besitzt wie das Lacton, wodurch der γ-lacton-ähnliche, flache Kurvenverlauf vielleicht auch einmal zustandekommen könnte, wenn ein δ-Lacton vorliegt. Zudem wäre von einem δ-Lacton der Digitalonsäure, nachdem wir ihre Gesamtkonfiguration mit Sicherheit kennen, bestimmt anzunehmen, daß es nach rechts drehen müßte. Während z. B. das γ-Lacton der mit Digitalonsäure und Fuconsäure konfigurationsgleichen 2,3,5,6-Tetramethyl-d-galaktonsäure $-34°$ dreht, besitzt das δ-Lacton der 2,3,4,6-Tetramethyl-d-galaktonsäure die hohe Rechtsdrehung von $+153°$[4]). Diese Argumente sprechen also eindeutig dafür, daß Digitalonsäure-lacton einen 1,4-Ring besitzt und folglich die Methoxylgruppe in 3-Stellung steht. Es bot sich uns aber bei Versuchen zur Synthese der Digitalose ein klarer Weg zur experimentellen Bestätigung des durch Indizien geführten Beweises.



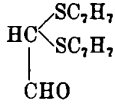
I



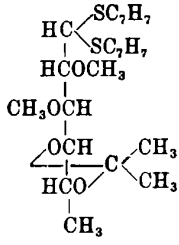
II



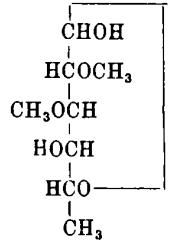
III



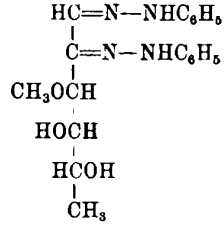
IV



V



VI



VII

[4]) W. N. Haworth, E. L. Hirst und J. A. B. Smith, Chem. Soc. 1930, 2659.

Fucose-dibenzyl-mercaptal[1]) liefert mit Aceton in Gegenwart von Kupfersulfat eine Mono-aceton-verbindung (II) vom Schmelzpunkt 104°, in Gegenwart von Kupfersulfat und Schwefelsäure eine Diaceton-verbindung, die bei 51° schmilzt. Die Konstitution der Verbindung II, die ein besonders schön krystallisierendes Diacetat bildet, ergibt sich aus ihrem Verhalten gegenüber Überjodsäure und aus der Spaltung mit Bleitetraacetat. Die Verbindung verbraucht in methanolischer Lösung im Verlauf mehrerer Stunden unter gleichzeitiger Bildung von elementarem Jod 0,85 Mole Überjodsäure. Bei der Spaltung mit Bleitetraacetat entsteht Glyoxal-semi-dibenzyl-mercaptal (IV), welches bei 174° schmilzt und ein schön krystallisierendes Benzyl-phenyl-hydrazon (Schmp. 89°) gibt. Für die Diaceton-verbindung des Fucose-dibenzyl-mercaptals nehmen wir (ohne Beweis) Formel III an.

4,5-Aceton-fucose-dibenzyl-mercaptal (II) läßt sich mit Dimethylsulfat und Alkali zu 2,3-Dimethyl-4,5-aceton-fucose-dibenzyl-mercaptal (V) methylieren, welches bisher nur in syrupöser Form vorliegt. Die Abspaltung der Mercaptanreste und der Acetongruppe führt zur ebenfalls syrupösen 2,3-Dimethyl-fucose (VI). Diese ergibt unter Eliminierung der 2-ständigen Methoxylgruppe das Osazon der 3-Methyl-fucose (VII), das sich als identisch mit dem Osazon der Digitalose erwiesen hat.

Der Gesellschaft der Freunde der Universität Heidelberg danken wir bestens für die gütige Unterstützung unserer Arbeit.

Beschreibung der Versuche[5]).

d-Fucose-dibenzyl-mercaptal.

20 g reine d-Fucose[6]) werden in 20 ccm bei −15° gesättigter Salzsäure gelöst, dazu werden 32 ccm Benzylmercaptan und 2 g wasserfreies Zinkchlorid gegeben. Nach 10 Minuten Schüttelns ist die Mischung zu einer rosa gefärbten Kristallmasse erstarrt. Sie wird nun zerstoßen, scharf abgesaugt und mit viel Wasser, dann mit Methanol und Äther gewaschen. Das bereits weiße Produkt wird aus Methanol umkristalisiert und besitzt einen Schmelzpunkt von 184°[7]). Ausbeute 36 g, 75 % d. Th.

$$[\alpha]_D^{20} = -0{,}79° \cdot 2/1 \cdot 0{,}0568 = -27{,}8° \text{ (Pyridin; c = 2,84).}$$

Die Substanz. stimmt in Schmelzpunkt und Löslichkeitseigenschaften, sowie in ihrer Drehung mit entgegengesetztem

---

[5]) Die Mehrzahl der Versuche wurde mit d-Fucose, einige allerdings auch mit l-Fucose durchgeführt.

[6]) K. Freudenberg und Kl. Raschig, B. 60, 1633 (1927); K. Gätzi und T. Reichstein, Helv. XXI, 923 (1938). Wir danken Frl. Gisela Schlanderer für die wiederholte Bereitung der d-Fucose.

[7]) Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Vorzeichen mit der von O. Th. Schmidt, W. Mayer und A. Distelmaier[1]) hergestellten spiegelbildlichen Form überein.

4,5-Aceton-d-fucose-dibenzyl-mercaptal (II).

20 g d-Fucose-dibenzyl-mercaptal werden mit 36 g wasserfreiem Kupfersulfat und 600 ccm wasserfreiem Aceton 4 Tage auf der Maschine geschüttelt. Das Mercaptal ist nach dieser Zeit vollkommen in Lösung gegangen und das Kupfersulfat bläulich geworden. Es wird vom Kupfersulfat über Talkum abfiltriert und die acetonische Lösung i. V. eingedampft. Das rohe kristallisierte Acetonierungsprodukt wurde aus Cyclohexan umkristallisiert und ergibt farblose, seidenglänzende, verfilzte Nadeln vom Schmelzpunkt 104°. Umkristallisieren aus Aceton-Petroläther ändert den Schmelzpunkt nicht.

Ausbeute 14 g, 63,5 % d. Th.

Die Verbindung ist in Aceton, Äther, Alkohol, Methanol, Essigester, Benzol, Pyridin und Chloroform leicht löslich. Dagegen ist sie in Petroläther schwer und in Wasser unlöslich. In Cyclohexan ist sie in der Wärme leicht und in der Kälte schwerer löslich.

$C_{33}H_{30}O_4S_2$	Ber.:	C 63,59	H 6,91	S 14,74
(434)	Gef.:	C 64,03	H 7,26	S 14,56.

$[\alpha]_D^{20} = +0{,}27^0 \cdot 2/1 \cdot 0{,}03716 = +14{,}5^0 \pm 1^0$ (Pyridin; c = 1,86)

2,3-Diacetyl-4,5-aceton-d-fucose-dibenzyl-mercaptal. 2 g 4,5-Aceton-d-fucose-dibenzyl-mercaptal wurden mit 45 ccm eines Gemisches von 2 Vol. Pyridin und 1 Vol. Essigsäureanhydrid versetzt und 2 Tage bei 40° im Brutschrank aufbewahrt. Nach dieser Zeit wurde die Mischung auf 1 l Eiswasser gegossen und solange gerieben, bis das ausgefallene Acetat kristallin wurde. Es wurde aus Petroläther umkristallisiert. Schmelzpunkt 67—68°. Ausbeute 1,8 g (75 % d. Th.).

Die Verbindung kristallisiert besonders schön in großen, derben, abgeschrägten Prismen, die sich in Methanol, Alkohol, Aceton, Äther, Chloroform, Essigester, Benzol und Cyclohexan leicht lösen. Nur in Petroläther sind sie schwerer löslich.

$C_{37}H_{34}O_6S_2$	Ber.:	C 62,55	H 6,56	S 12,35
(518,66)	Gef.:	C 62 52	H 6,77	S 12,44.

$[\alpha]_D^{20} = +1{,}05^0 \cdot 2/1 \cdot 0{,}02426 = +86{,}5^0 \pm 1^0$ ($CHCl_3$; c = 1,21)

4,5-Aceton-l-fucose-dibenzyl-mercaptal.

Die in derselben Weise erhaltene l-Form stimmt in Schmelzpunkt und Löslichkeitseigenschaften sowie ihrer Drehung mit entgegengesetztem Vorzeichen mit der d-Form völlig überein.

$C_{33}H_{30}O_4S_2$	Ber.:	C 63,59	H 6,91	S 14,74.
(434)	Gef.:	C 64,03	H 6,91	S 14,35.

$[\alpha]_D^{20} = -0{,}43^0 \cdot 2/1 \quad 0{,}06005 = -14{,}3^0 \pm 1^0$ (Pyridin; c = 3)

$C_{37}H_{34}O_6S_2$	Ber.:	C 62,55	H 6,56	S 12,35
(518,66)	Gef.:	C 62,74	H 6,78	S 12,27.

$[\alpha]_D^{20} = -0{,}85^0 \cdot 2/1 \cdot 0{,}01988 = -85{,}5^0 \pm 1^0$ ($CHCl_3$; c = 1)

Diaceton-l-fucose-dibenzyl-mercaptal (Spiegelbildern III).

1 g l-Fucose-dibenzyl mercaptal[7]) wurde mit 2 g wasserfreiem Kupfersulfat, 30 ccm wasserfreiem Aceton und 0,1 ccm konz. Schwefelsäure 24 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Es wurde nun vom Kupfersulfat über Talkum abfiltriert und mit 50 proc. Natronlauge neutralisiert. Nach Beseitigung des Natriumsulfats und Abdampfen des Acetons i. V. hinterblieben 1,2 g eines hellgelben Sirups. Dieser ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Aceton, Petroläther, Cyclohexan und Benzol. Schwerer löst er sich in Methanol und ist in Wasser unlöslich. Der Sirup wurde in wenig Methanol gelöst und durch Zugabe von Wasser wieder ausgefällt. Diese Reinigung wurde 3 mal wiederholt. Nach 2 Monaten kristallisierte der auf diese Weise gereinigte Sirup völlig durch. Aus Methanol umkristallisiert entstanden schöne, farblose derbe Kristalle, die bei 51° schmelzen und die oben beim Sirup beschriebene Löslichkeit besitzen.

$C_{20}H_{34}O_4S_2$	Ber.:	C 65,82	H 7,18	S 13,50
(474)	Gef.:	C 65,86	H 7,48	S 13,47
				S 13,54.

$$[\alpha]_D^{20} = +1{,}55^\circ \cdot 2{,}1 \cdot 0{,}01992 = +156^\circ \pm 1^\circ \text{ (Pyridin; c = 1)}$$

Glykolspaltung des 4,5-Aceton-d(l)-fucose-dibenzyl-mercaptals.

a) Mit Überjodsäure. Kristallisierte Überjodsäure wurde in abs. Methanol gelöst und der Gehalt an Überjodsäure durch Titration[8]) bestimmt. 5 ccm enthielten 0,2875 Millimol Überjodsäure.

Außerdem wurden 0,217 g (0,5 Millimol) 4,5-Aceton-l-fucose-dibenzyl-mercaptal in 10 ccm abs. Methanol gelöst.

Versuch 1. 5 ccm enthaltend 0,25 Millimol 4,5-Aceton-l-fucose-dibenzyl-mercaptal wurden mit 5 ccm einer Lösung von Überjodsäure in Methanol, enthaltend 0,2875 Millimol Überjodsäure versetzt und 1¼ Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nach 2 Minuten entstand eine Trübung und dann Braunfärbung durch freies Jod. Nach 1¼ Stunden hatte die Lösung 0,115 Millimol Überjodsäure verbraucht, entspr. 46% d. Th.

Versuch 2. 4 ccm enthaltend 0,20 Millimol 4,5 Aceton-1-fucose-dibenzyl-mercaptal wurden mit 20 ccm einer Lösung von Überjodsäure in Methanol, enthaltend 1,15 Millimol Überjodsäure versetzt und 12 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Wieder Braunfärbung durch freies Jod. Nach dieser Zeit hatte die Lösung 0,1675 Millimol Überjodsäure verbraucht, entspr. 83,75% d. Th.

Versuch 3. Zum Vergleich wurden 0,110 g (0,5 Millimol) 1,2-Aceton-d-glucose in 20 ccm abs Methanol gelöst und 10 ccm davon mit Überjodsäure gespalten. 10 ccm enthaltend 0,25 Millimol 1,2-Aceton-d-glucose wurden mit 5 ccm einer Lösung von Überjodsäure in Methanol, enthaltend 0,2875 Millimol Überjodsäure versetzt und 4 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nach dieser Zeit hatte die Lösung 0,2075 Millimol Überjodsäure verbraucht, entspr. 83% d. Th.

b) Mit Bleitetraacetat. 0,5 g (1 Millimol 88,5 proc.) Bleitetraacetat wurde zum größten Teil in etwa 20 ccm thiophenfreiem Benzol gelöst und dazu 0,43456 g (1 Millimol) 4,5-Aceton-d-fucose-dibenzyl-mercaptal in 10 ccm thiophenfreiem Benzol gegeben. Die Lösung wurde mit Benzol auf 50 ccm aufgefüllt. Die Reaktion trat sofort ein; nach ½ Stunde war alles Bleitetraacetat verbraucht und es hatte sich Blei-(II)-acetat abgeschieden. Eine Probe der Lösung ergab mit KJ-Lösung keine Jodabscheidung mehr.

[8]) Nach P. Fleury u. J. Lange, C. 1933, I, 3745.

Präparative Spaltung.
Glyoxal-semi-dibenzyl-mercaptal (IV).

4 g 4,5-Aceton-d-fucose-dibenzyl-mercaptal wurden in etwa 50 ccm thiophenfreiem Benzol gelöst, zu einer Lösung von 4,8 g 86 proc. Bleitetraacetat, in etwa 100 ccm thiophenfreiem Benzol, gegeben und dann mit Benzol auf 250 ccm aufgefüllt. Die Reaktionsmischung wurde nun gut durchgeschüttelt und nach $^1/_2$ Stunde vom ausgeschiedenen Blei-(II)-acetat abgetrennt. Das Filtrat wurde anschließend 1 Stunde über wasserfreier Soda aufbewahrt, dann filtriert und i. V. eingedampft. Es resultierte ein fast farbloser, stechend riechender Sirup, leicht löslich in Äther und Aceton, dagegen unlöslich in Wasser.

Der Sirup wurde mit wenig Äther versetzt und auf dem siedenden Wasserbade unter Zusatz von Impfkristallen (aus einem Vorversuch erhalten) eingedunstet. Dabei kristallisierte der Sirup weitgehend durch. Der Kristallbrei wurde mit Äther verrieben, abgesaugt und mehrere Male mit Äther nachgewaschen. Farblose Prismen vom Schmelzpunkt 170°·0,7 g. Diese wurden in 40 ccm warmem Benzol gelöst, noch warm mit der gleichen Menge Petroläther versetzt. Schmelzpunkt 171°.

Wiederholtes Umkristallisieren aus viel Aceton ergab schließlich einen konstanten Schmelzpunkt von 174° unter Braunfärbung und Zersetzung nachdem bei 170° Gelbfärbung eingetreten war.

Die Verbindung ist sehr schwer löslich in Äther, Aceton, Alkohol, Petroläther und unlöslich in Wasser. Einigermaßen gut löst sie sich in warmem Benzol.

3,296 mg Subst.: 8,045 mg CO_2; 1,61 mg H_2O.
3,345 mg Subst.: 4,624 ccm n/100 NaOH.

$C_{16}H_{16}OS_2$	Ber.:	C 66,65	H 5,55	S 22,25
(288)	Gef.:	C 66,57	H 5,46	S 22,16.

Glyoxal-semi-dibenzyl-mercaptal-benzyl-phenyl-hydrazon. Der nicht kristallisierte Restsirup wurde mit 4 g (20 Millimol) Benzyl-phenyl-hydrazin in 50 ccm abs. Alkohol versetzt und $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Dabei trat Geruch nach Benzylmercaptan auf. Die Lösung wurde nun im Vakuumexsiccator über konz. Schwefelsäure und Kaliumhydroxyd eingedunstet. Nach 4 Tagen kristallisierte der Sirup beim Reiben fast völlig durch. Er wurde nun auf Ton abgepreßt, der Rückstand mit Petroläther verrieben und gewaschen und so von roten Schmieren befreit. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Petroläther unter Zusatz von etwas Tierkohle wurden lange, farblose, seidenglänzende Nadeln vom Schmelzpunkt 89° erhalten. Ausbeute 0,65 g.

Die Verbindung ist in Aceton, Äther, Essigester, Chloroform, Benzol und Cyclohexan leicht löslich. Nur in Methanol, Alkohol und Petroläther ist sie in der Wärme leicht und in der Kälte schwerer löslich.

$C_{20}H_{32}S_2N_2$	Ber.:	C 74,36	H 5,98	S 13,68	N 5,98
(468)	Gef.:	C 74,12	H 6,20	S 13,62	N 5,84.

2,3-Dimethyl-4,5-aceton-d-fucose-dibenzyl-mercaptal (V).

4 g 4,5-Aceton-d-fucose dibenzyl-mercaptal wurden in 30 ccm Aceton gelöst und unter mechanischem Rühren 4 mal mit je 24 ccm Dimethylsulfat und 50 ccm 10 n-Natronlauge bei 70° (Bad) methyliert. Es wurden jeweils 50 ccm Natronlauge vorgegeben und anschließend 24 ccm Dimethylsulfat im Laufe von 15 Minuten zugetropft, so daß die Lösung immer alkalisch blieb. Anschließend wurde 15 Min. auf 100° erhitzt, dann etwa 300—500 ccm Wasser zugesetzt und nach dem Abkühlen ausgeäthert. Die vereinigten mit Natriumsulfat getrockneten Ätherauszüge hinterließen beim Eindampfen einen gelben Sirup, der bis jetzt nicht zur Kristallisation zu bringen war. Ausbeute 3,7 g (87% d. Th.).

Der Sirup ist in Äther, Aceton, Essigester und Chloroform leicht löslich. Schwerer löst er sich in Petroläther und ist in Wasser unlöslich.

$C_{25}H_{34}O_4S_2$ (462) Ber.: OCH_3 13,42 Gef.: OCH_3 14,37

2,3-Dimethyl-d-fucose (VI).

3,7 g der Verbindung V wurden mit 100 ccm Wasser versetzt und zum Sieden erhitzt. Diese Suspension wurde mit einer heißen Lösung von 6 g $HgCl_2$ in wenig Wasser versetzt und 45 Minuten lang gekocht. Nach dem Abkühlen wurde von der Quecksilberverbindung abfiltriert, das Filtrat mit 100 ccm n-HCl versetzt und zur Hydrolyse der Acetongruppe 2 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung mit einem Überschuß von Silbercarbonat geschüttelt, vom AgCl und HgO über Talkum abfiltriert, das Filtrat mit H_2S von Metallionen befreit und i. V. eingedampft. Es resultierte ein fast farbloser Sirup, der Fehlingsche Lösung reduzierte. Im Kniekölbchen[1]) bei 0,001 mm destillierte die Substanz als dickes, ganz schwach gelbliches Öl bei 115° über. Ausbeute 0,8 g (52% d. Th.).

Die Verbindung ist in Wasser, Aceton, Äther und Essigester leicht löslich, schwerer löst sie sich in Benzol und ist in Petroläther unlöslich.

$C_6H_{12}O_5$ (192)	Ber.:	C 50,00	H 8,33	OCH_3 32,30
	Gef.:	C 50,33	H 8,35	OCH_3 32,29.

$[\alpha]_D^{20} = +1{,}15° \cdot 2/1 \cdot 0{,}0316 = +73°$ ($\pm 1°$) (Wasser; c = 1,58)

3-Methyl-d-fucose-phenylosazon (VII)
(synth. Digitalose-phenylosazon).

0,41 g 2,3-Dimethyl-d-fucose, 4 ccm Wasser, 1,1 ccm frisch dest. Phenylhydrazin und 0,7 ccm Eisessig wurden 6 Stunden

auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Ablauf der ersten $2^1/_2$ Stunden wurden weitere 0,4 ccm Phenylhydrazin hinzugegeben. Nach dem Abkühlen wurde die gelbe wäßrige Lösung von der braunen öligen Ausscheidung abgetrennt. Diese war nach dem Stehen über Nacht im Exsiccator zum Teil kristallisiert.

Sie wurde nun der Reihe nach mit 25 ccm Petroläther, Cyclohexan und Benzol verrieben und schließlich in warmem Benzol völlig gelöst. Nach dem Abkühlen kristallisierten farblose Blättchen vom Schmelzpunkt 130° aus. Von diesen wurde abgetrennt und die dunkelrote das Osazon enthaltende benzolische Lösung mit Petroläther bis zur beginnenden Trübung versetzt und 2 Tage aufbewahrt. Während dieser Zeit hatten sich an der Wand des Gefäßes gelbe Kristalle gebildet, mit welchen der ebenfalls entstandene Sirup verrieben wurde, bis auch er kristallisierte. Das Lösungsmittel wurde abgegossen und der kristalline Niederschlag noch mehrere Male mit Petroläther verrieben. Das rohe Osazon wurde in Aceton gelöst und mit Wasser ausgefällt. Es entstanden gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 174° (75 mg). Nach 5maligem Umkristallisieren aus Aceton + Wasser, wobei jeweils die warme acetonische Lösung bis zur beginnenden Trübung mit Wasser versetzt wurde, konnten 40 mg langer hellgelber Nadeln vom Schmelzpunkt 178—179° isoliert werden.

4,442 mg Subst.: 3,84 ccm n/50 $Na_2S_2O_3$
$C_{19}H_{24}O_3N_4$ (356) Ber.: OCH_3 8.70
Gef.: OCH_3 8,94.

Das auf diese Weise erhaltene Osazon stimmt im Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Drehung, sowie in seinen Löslichkeitseigenschaften mit dem von O. Th. Schmidt, W. Mayer und A. Distelmaier[1]) aus natürlicher Digitalose erhaltenen Osazon völlig überein.

Zur Kenntnis des Pterorhodins.

Über die Flügelpigmente der Schmetterlinge. XV.*)

Von *Robert Purrmann* und *Marianne Maas.*

(Aus dem Chem. Laboratorium der Bayer. Akademie der Wissenschaften zu München im Rahmen eines Forschungsauftrages des Reichsforschungsrates).

[Eingelaufen am 7. August 1944.]

Den Bearbeitern des Pteringebietes sind häufig rotviolette Substanzen oder Färbungen aufgefallen, die an den verschiedensten Stellen der Aufarbeitungen der Pieridenfarbstoffe auftreten.

*) XIV. Mitteilung H. Wieland u. R. Liebig, A. 555, 146 (1944).

So hat als erster F. G. Hopkins 1895 beschrieben[1]), daß die gelben Pigmente der Pieridenflügel mit 20-proc. Schwefelsäure beim Erhitzen auf dem Wasserbad ein purpurfarbenes Derivat von starker Farbkraft geben, das er zu jener Zeit Lepidoporphyrin nannte. Die Verbindung wurde damals nicht isoliert, und als Wieland und seine Schule nach 30 Jahren die Untersuchung der Pieridenfarbstoffe neu begannen[2]), lag das Hauptinteresse auf der Konstitutionsaufklärung der genuinen Farbstoffe — vor allem des Leukopterins und des Xanthopterins, des wichtigsten weißen und des wichtigsten gelben Pigmentbestandteiles. 1940, nach weiteren 15 Jahren also, war dieses Ziel erreicht, und die beiden Hauptfarbstoffe waren synthetisiert[3]). Zudem waren einige neue Pigmentinhaltstoffe beschrieben worden, von denen hier das rote Erythropterin von Schöpf und Becker[4]) genannt sei, das verantwortlich für die roten und, im Gemisch mit Xanthopterin, orangen Färbungen der Pieriden ist. Weiter waren Leukopterin und Xanthopterin als über die Pieriden hinaus verbreitete Insektenfarbstoffe erkannt[5]) und Xanthopterin aus Menschenharn isoliert und in vielen Säugerorganen nachgewiesen worden[6]). In den zahlreichen Arbeiten dieser Zeit finden sich gelegentlich beiläufige Hinweise auf das Auftreten eines roten oder violetten Körpers, ohne daß diese Erscheinungen näher untersucht oder mit der Lepidoporphyrin-Reaktion in Zusammenhang gebracht worden wären. So stellte Koschara 1936[6]) beim Vergleich des Xanthopterins aus Harn mit einigen von Schöpf und Becker aus Zitronenfaltern isolierten und über das Bariumsalz gereinigten Präparaten fest:

„Insbesondere fällt es auf, daß die Schmetterlingsfarbstoffe eine mehr oder weniger ausgeprägte tiefrote Farbdecke auf der Adsorbenssäule (Bleicherde, saures Milieu, d. Verf.) hinterlassen, die nicht zu eluieren ist. Eine solche Farbdecke tritt bei dem Harnfarbstoff nicht auf."

Und in ihren Arbeiten über das Erythropterin, dessen Konstitution noch immer unbekannt ist, schrieben Schöpf und Becker 1933[7]):

„Dieser (... aus dem kleinen orangegelben Fleck in der Mitte der Flügel des Zitronenfaltermännchens stammende ..) Farbstoff, der ein neues Pterin darstellt, scheint ziemlich rein und frei von anderen Pterinen in den dunkel orangegelben Coliasarten vorzuliegen. Er läßt sich mit Ammoniak extra-

---

[1]) Phil. Trans. Roy. Soc., London (B) **186**, 661 (1895).
[2]) H. Wieland u. C. Schöpf, B **58**, 2178 (1925). C. Schöpf u. H. Wieland, B. **59**, 2067 (1926).
[3a]) R. Purrmann, A. **544**, 182 (1940); [b]) A. **546**, 98 (1940).
[4]) A. **524**, 49 (1936).
[5]) E. Becker, Z. Morphol. u. Ökol. d. Tiere **32**, 672 (1936).
[6]) H. **240**, 127 (1936), S. 135.
[7]) A. **507**, 266 (1933), S. 282.

hieren, scheint schwach basische Eigenschaften zu besitzen, geht aber mit konz. Salzsäure in ein dunkel violett gefärbtes in Säure unlösliches Produkt über"

und 1936 [1]) (S. 62):

„Charakteristisch für Erythropterin ist weiter seine Neigung, in ein tief violettes, nicht krystallisiertes Umwandlungsprodukt überzugehen, das ... ein höher molekulares Kondensationsprodukt sein könnte"

und S. 103:

„Schüttelt man eine Lösung von Erythropterin in 2 n Natronlauge mit Natriumamalgam, so wird sie langsam entfärbt. Säuert man diese Lösung mit Essigsäure an, so wird sie gelb, nach Ansäuern mit Salzsäure wird sie beim Kochen dunkelrot."

Der violette Körper entsteht aus dem ursprünglich gelben, orangegelben oder roten Pigmentgemisch oder aus den einzelnen aufgeteilten Fraktionen durch Oxydation in saurer Lösung. Bei den zitierten Beobachtungen fungierte der Luftsauerstoff als Oxydationsmittel, schneller geht die Umwandlung mit Perhydrol oder Chlor, doch kommt man dann rasch über die rote Stufe hinaus. Der violette Stoff ist also kein Schmetterlingsfarbstoff, kein Pterin, sondern durch Oxydation in saurer Lösung aus einem oder verschiedenen Pterinen entstanden, und die Hauptfrage dieses Gebietes ist daher die Frage nach dieser Vorstufe.

Die Natur der Vorstufe des violetten Körpers.

Nach den zitierten Beobachtungen von Schöpf und Becker schien ohne Zweifel Erythropterin eine solche Vorstufe zu sein. Aber auch krystallisiertes Xanthopterinbarium (in unseren Versuchen z. B. aus den brasilianischen Pieriden Catopsilia argante, rurina und statira), das sicher kein Erythropterin enthält, gibt den violettroten Farbstoff, der daraus von Wieland und Purrmann 1940 erstmalig krystallisiert erhalten wurde [2]). Weiter wurde damals gezeigt, daß er auch nicht aus Xanthopterin entsteht, sondern aus einem sehr hartnäckigen Begleiter des Xanthopterins, der auch durch häufiges Umkrystallisieren des Bariumsalzes nicht abzutrennen ist. Die Natur dieses Begleiters ist bis jetzt noch nicht erkannt. Er ist etwas stärker sauer als Xanthopterin, aber gegen Säure zu empfindlich, um auf Grund dieser Eigenschaft von Xanthopterin abgetrennt werden zu können. So haben wir seine Isolierung einstweilen zurückgestellt und uns zuerst um die Konstitution seines violetten Umwandlungsprodukts bemüht.

Neuerdings hat Hopkins, nach 45jähriger Pause, seine Arbeiten über die Schmetterlingsfarbstoffe wieder aufgenommen und 1942 eine Arbeit über den violetten Körper publiziert [3]).

[1]) A. **524**, 49 (1936).
[2]) A. **544**, 163 (1940).
[3]) Proc. Roy. Soc. (B) **130**, 359 (1942).

Durch die liebenswürdige Hilfe von Prof. F. L. Breusch, Istanbul, und Prof. Gomes da Costa, Lissabon, wurde es uns im Juli dieses Jahres möglich, die Hopkinssche Arbeit noch beim Zusammenschreiben unserer Ergebnisse zu lesen. Hopkins nennt den violetten Körper, sein früheres Lepidoporphyrin, jetzt Rhodopterin, einen Namen, den wir zu Pterorhodin umstellen wollen, da es sich dabei nicht um ein Pterin, einen genuinen Schmetterlingsfarbstoff, sondern um das Umwandlungsprodukt eines oder mehrerer solcher handelt. Hopkins gewinnt die Verbindung aus den rohen Pigmenten durch Oxydation mit Luftsauerstoff in verdünnter Schwefelsäure. Er fand als erster, daß bei vielen gelben Pieriden u. a. verschiedene Teriasarten, ferner Colias edusa und fieldii — die gebildete Menge Pterorhodin einen beträchtlichen Prozentsatz des Rohpigmentgemisches ausmacht (12 bis 33%). Wir beobachteten dasselbe bei C. argante. Hopkins erhielt Pterorhodin ohne Ausnahme, wenn auch in wechselnder Menge, aus etwa 30 untersuchten, blaßgelben bis rotorangen Pieridenarten. Der Frage nach der Vorstufe widmete Hopkins große Aufmerksamkeit. Ob Xanthopterin Pterorhodin gibt oder nicht, entscheidet er nicht scharf (S. 369):

„It may be said that most probably "classical" xanthopterin, that from the species employed by Wieland and by Schöpf when in its pure native form yields none."

Doch vermutet er, daß bei der Aufarbeitung — insbesondere durch die Behandlung mit heißem Barytwasser — das Molekül des Xanthopterins so verändert wird, daß nun bei saurer Oxydation das Pterorhodin entstehen kann. Wir haben inzwischen synthetisches Xanthopterin und Xanthopterinbarium geprüft und gefunden, daß es kein Pterorhodin liefert. Daß Erythropterin eine Vorstufe des Pterorhodins sei, hielt Hopkins für sicher. Zwar gibt es bisher zur Gewinnung von reinem Erythropterin keine Vorschrift, und das Verfahren von Schöpf und Becker, den roten Farbstoff durch Fraktionieren mit Säuren anzureichern, war für Hopkins, der mit relativ wenig Material arbeiten mußte, nicht bequem. Er führte die Anreicherung jedoch an einem Beispiel durch, und die hochrote Endfraktion aus C. edusa gab 31% Pterorhodin, während die Xanthopterinfraktion nur 3% gab (S. 367):

„... the above results seem adequate to show the erythropterin may well be the chief source of the purple substance ..."

Die zitierten Sätze von Schöpf und Becker scheinen die Hopkinssche Ansicht zu stützen. Wir halten jedoch weiterhin die Annahme, daß Erythropterin überhaupt eine Vorstufe des Pterorhodins sei, für nicht hinreichend bewiesen. So hat

auch Hopkins z. B. beobachtet, daß zwar im allgemeinen tiefer orange gefärbte Pieriden mehr Pterorhodin gaben als blaßgelbe, aber er verweist ausdrücklich auch auf Ausnahmen, wo ganz blaßgelbe Tiere besonders hohe Ausbeuten lieferten.

Wir fassen zusammen: Xanthopterin ist keine Vorstufe des Pterorhodins, und der hartnäckige Begleiter des Xanthopterins im Xanthopterinbarium aus Pieriden, der Pterorhodin gibt, ist auch nicht Erythropterin. Ob neben diesem Xanthopterinbegleiter Erythropterin auch eine Vorstufe ist, bleibt zweifelhaft.

Die Isolierung des Pterorhodins.

Eine Pieride, die in ihrem Pigment viel Pterorhodinvorstufe enthält, ist die südamerikanische C. argante. Wir haben das zur Untersuchung der Konstitution verwandte Material aus ihr gewonnen.

Das nach den früheren Aufarbeitungsmethoden gewonnene krystallisierte Xanthopterinbarium wurde in etwa der 100fachen Menge 2n-Salzsäure gelöst, dann wurde die Lösung auf etwa n/4 verdünnt und aufgekocht. Dabei färbt sich die Lösung alsbald tiefrot und das Pterorhodin beginnt in fast schwarzen Nädelchen auszukristallisieren. Je nach der Vorgeschichte des Xanthopterinbariums war die Ausbeute bis zu 4% des im Bariumsalz enthaltenen Xanthopterins (der höhere Wert A. 544 S. 172 war vermutlich durch beigemischtes Leukopterin — aus der Xanthopterin-dehydrierung — vorgetäuscht). War die Fraktionierung des Xanthopterins mit verdünnter Säure nach der Vorschrift von Schöpf und Becker bis zur weitgehenden Entfernung der stärker sauren Pigmentbestandteile vorgetrieben, dann war die Ausbeute an Pterorhodin merklich geringer. Später sind wir dazu übergegangen, das Pterorhodin unmittelbar aus dem rohen Pigmentgemisch durch Aufkochen mit verdünnter Salzsäure zu gewinnen. Man erhält auch so krystallisierte Präparate, wenn man nur genügend verdünnt arbeitet, und bei der außerordentlichen Schwerlöslichkeit des Pterorhodins ist der Verdünnung praktisch keine Grenze gesetzt. Der zur Oxydation nötige Sauerstoff ist in der Flüssigkeit schon gelöst.

Bisher waren aus C. argante von Schöpf und Becker Erythropterin, Xanthopterin und Isoguanin (Guanopterin)[4] [3a]) und von Purrmann Xanthin[1]) isoliert worden. Bei der vereinfachten Darstellung des Pterorhodins machte sich nun auch eine beträchtliche Menge Leukopterin bemerkbar. Die Reindarstellung des Pterorhodins und des Leukopterins ist im Versuchs-

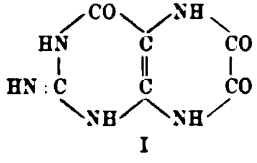
[1]) R. Purrmann, H. 260, 105 (1939).

teil beschrieben. Da Pterorhodin aus halbkonzentrierter Schwefelsäure ein schwerlösliches Sulfat bildet und in verdünnter heißer Sodalösung (im Gegensatz zu Leukopterin) unlöslich ist, macht die Trennung von kleinen Leukopterinmengen keine Schwierigkeiten. Hopkins gewann das krystallisierte Pterorhodin durch Belüften einer Lösung der Rohpigmente in n/10 Schwefelsäure bei Wasserbadtemperatur und beschreibt (S. 371):

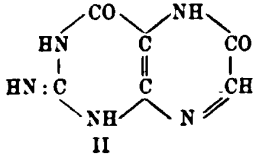
„... though the crystals were well formed and, on a cursory examination, free from admixture; when closely examined under a high power of the microscope showed in very small amounts the presence of minute yellow grannles for which no discriminating solvent could be found."

Das war ebenfalls ohne Zweifel Leukopterin, und die nahe Beziehung des Leukopterins (I) zum Xanthopterin (II) macht es wahrscheinlich, daß in den gelben Pieriden stets auch etwas Leukopterin vorkommt, wie das bisher nur für den Zitronenfalter bewiesen war [7]). 100 g Flügel von C. argante (etwa 5000 Tiere) gaben 750 mg reines Pterorhodin und 520 mg Leukopterin Ein Falter enthält in seinen Flügelschuppen also (aus den isolierten Mengen als Minimalwerte berechnet):

	0,6 mg	Xanthopterin,
	0,2 „	Xanthin,
Vorstufe zu	0,15 „	Pterorhodin,
	0,11 „	Leukopterin,
	0,07 „	Isoguanin,
und	0,16 „	Erythropterin (?).



I



II

[III : CO_2H]

Eigenschaften und Konstitution des Pterorhodins.

Pterorhodin ist in den gebräuchlichen Lösungsmitteln, einschließlich Wasser und verdünnten Säuren, unlöslich und konnte nicht umkrystallisiert werden. In konzentrierter Schwefelsäure löst es sich zu einer stabilen, prachtvoll ziegelroten Lösung, die violettrot tingiert. Das Absorptionsspektrum in konzentrierter Schwefelsäure gleicht im U. V. sehr dem des Leukopterins (in n/10 Natronlauge!), im Sichtbaren fallen zwei Banden mit den Maxima 530 und 502 mμ auf*). Beim Verdünnen der schwefel-

*) Ich verdanke die Aufnahme der Freundlichkeit von Frl. Dr. F. Pruckner, T H. München. Hopkins gibt als Bandenschwerpunkte die Werte 548 und 504 an.

sauren Lösung mit Wasser, krystallisiert ein fuchsinfarbenes Sulfat, bei weiterem Verdünnen, wenn auch wenig ansehnlich, die freie Substanz. Die Lösung des Pterorhodins in verdünnter Natronlauge — gleich gefärbt, wie die in konzentrierter Schwefelsäure — zersetzt sich bei längerem Stehen unter Entfärbung.

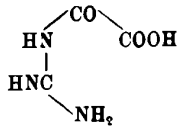
Da Pterorhodin nicht umkristallisiert werden konnte und keinen Schmelzpunkt besitzt, an dem die Reinheit kontrolliert werden könnte, waren die Analysendaten nur mit Vorsicht auszuwerten. Wieland und Purrmann gaben schon 1940 zwei Analysen an und wiesen darauf hin, daß die Werte denen des Xanthopterins ähnlich sind. Hopkins kannte diese Arbeit nur aus dem Referat der American Chemical Abstracts (**35**, 123). Er gibt 6 Analysen, deren Durchschnittswerte in Kohlenstoff 3,5 und im Stickstoff 4,7 % zu tief, im Wasserstoff 0,7 % zu hoch sind. Die Präparate dürften nur ungenügend getrocknet analysiert worden sein, zumal Hopkins keine Angaben über Trocknungen macht. Analysen zahlreicher Präparate zeigten trotz beträchtlicher Streuung, daß das Verhältnis C : N, das in Xanthopterin und Leukopterin 6 : 5 ist, in Pterorhodin etwas höher sein mußte.

Pterorhodin ist stabil gegen alkalische Hyposulfitlösung und rauchende Jodwasserstoffsäure, es ließ sich aber mit Natriumamalgam in Wasser zu einer farblosen Leukoverbindung hydrieren, die zwar nicht krystallisiert werden konnte, mit Säuren aber schön krystallisierende Salze gibt. Nach den Analysen des Perchlorates, Sulfates, Chlor- und Jodhydrates hat die Leukoverbindung die Summenformel $C_{13}H_{14}O_4N_{10}$. Dann hatte Pterorhodin die Formel $C_{13}H_{10}O_4N_{10}$, mit der auch die Analyse seines fuchsinfarbenen Sulfates in Einklang stand. Pterorhodinsulfat und die Salze der Leukoverbindung enthalten jeweils zwei Mole Säure pro Mol Base.

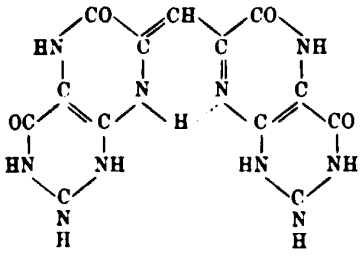
Bei der Oxydation des Leukopterins (I) mit Chlor in wäßriger Suspension entsteht Oxalylguanidin (IV). Unter geeigneten Bedingungen erhielten Wieland und Decker[1]) 60 % der Theorie. Nachdem auch Schöpf und Kottler[2]) aus Xanthopterin (II) mit Chlorat/Salzsäure Oxalylguanidin in größerer Menge erhalten hatten, lag es nahe, die Bildung von Oxalylguanidin bei der Chlorierung als Test auf den 2-Aminopyrimidinring in neuen Körpern der Pteringruppe zu verwenden. Pterorhodin gab nach der Vorschrift von Wieland und Decker etwas mehr als ein Mol Oxalylguanidin auf ein Mol der Formel $C_{13}H_{10}O_4N_{10}$, die also zweimal den Guanidinrest enthalten muß.

---

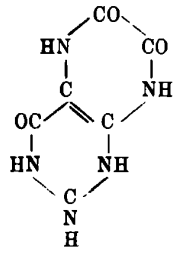
[1]) A. **547**, 180 (1941).
[2]) A. **539**, 156 (1939).



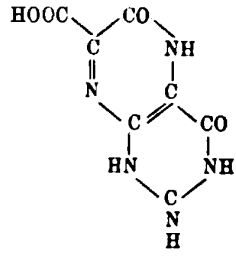
IV



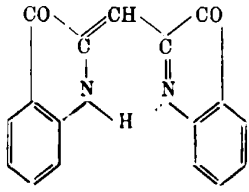
V



I



III



VI

Um etwas über die Konstitution des Pterorhodins zu erfahren, hat Hopkins mit Perhydrol in verdünntem Ammoniak oxydiert und dabei farblose, lösliche Produkte erhalten, die er aus Materialmangel nicht näher untersuchen konnte. Nach unseren Erfahrungen werden Pterine bei derartigen alkalischen Oxydationen zu kleineren Bruchstücken abgebaut. Wir hatten Pterorhodin mit Perhydrol in konzentrierter Schwefelsäure oxydiert. Sobald die rotviolette Farbe verschwunden ist, wird die schwefelsaure Lösung auf Eis gegossen. Nach einiger Zeit wird die ausgefallene Substanz abgeschleudert und mit Pottaschelösung aufgeteilt. Unlöslich bleibt ein farbloser Körper: Leukopterin (als Kaliumsalz) (I). In Lösung geht eine gelbe, stark fluoreszierende Verbindung, die sich als Xanthopterincarbonsäure (III) erwies, identisch mit der schon früher synthetisch gewonnenen Verbindung[1]). Mit diesen beiden Bruchstücken sind alle C- und N-Atome des Pterorhodins erfaßt, und wir geben ihm

[1]) R. Purrmann A. 548, 284 (1941).

daher die Konstitutionsformel V (obwohl der Beweis nicht ganz lückenlos ist, da die Menge isolierten Leukopterins und Xanthopterincarbonsäure nicht die Hälfte des eingesetzten Pterorhodins überschreiten und aus Xanthopterincarbonsäure unter den Bedingungen der Spaltung, wenn auch nur langsam, Leukopterin entsteht). Daß eine Verbindung der Formel V so tief gefärbt sei, scheint uns durchaus möglich, eine gewisse Ähnlichkeit des Chromophors zeigt die Formel des Anilblaus (VI) von Seidel[1]).

Die gewonnenen Erkenntnisse erlauben sinnvolle Vermutungen über die Natur der Vorstufe und den Mechanismus des Überganges in Pterorhodin. Die Leukoverbindung des Pterorhodins ist mit der Vorstufe nicht identisch, obwohl sie unter den gleichen Bedingungen — Luftsauerstoff in saurer Lösung — ebenso leicht wieder in Pterorhodin übergeht. Das noch zu isolierende neue Pterin ist den drei bisher aufgeklärten, Leukopterin, Xanthopterin und Isoxanthopterin[2]), sehr ähnlich gebaut, insbesondere ist die Substitution des Pyrimidinringes gleichartig, was unsere Annahme stützt, daß die invivo-Bildung der Pterine über eine gemeinsame Pyrimidinvorstufe abläuft. Es ist bemerkenswert, daß sich hier ein Pterin ankündigt, das mehr als 6 Kohlenstoffatome im Molekül enthält.

Herrn Prof. W. Siedel, T. H. München, danken wir für die Debye-Scherrer-Aufnahmen, Herrn H. Geyer, Universität München, für die Analysen.

Versuchsteil.

Pterorhodin aus C. argante.

A. Aus dem Bariumsalz des Xanthopterins.

1. *In 1n-Salzsäure.* 1 g Xanthopterinbarium wurde in 80 ccm 1 n-Salzsäure gelöst, durch Barytfilter filtriert und zum Sieden erhitzt. Durch die Lösung wurde 1½ Stunden filtrierte Luft gesaugt. Nach dem Erkalten wurden 19 mg violette Nädelchen abgesaugt, mit Wasser gewaschen und bei 130° i. V. getrocknet (Analyse I).

2 g Xanthopterinbarium wurden in 120 ccm 1 n-Salzsäure gelöst, filtriert und kurz aufgekocht. Nach dem Erkalten wurden 15 mg Pterorhodin abgesaugt und bei 160° i. V. getrocknet (Analyse II).

2 g Xanthopterinbarium wurden in 500 ccm 1 n-Salzsäure aufgekocht und das Pterorhodin noch warm abgesaugt und bei 160° i. V. getrocknet (Analyse III).

2. *In n/4 Salzsäure.* 2 g Xanthopterinbarium wurden in 300 ccm n/2 Salzsäure gelöst, klarfiltriert, auf 600 ccm verdünnt,

[1]) B. **76**, 909 (1943).
[2]) S. 193 [1]).

aufgekocht und das Pterorhodin noch warm abgesaugt. Ausbeute 37 mg, bei 160° i. V. getrocknet (Analyse IV).

3. *Aus Schwefelsäure umgefällt.* 6,8 mg Pterorhodin der Analyse II wurden in 2 ccm konz. Schwefelsäure gelöst, in 40 ccm Wasser gegossen, abgeschleudert und in der Zentrifuge mit insgesamt 50 ccm heißem Wasser ausgewaschen. Ausbeute 5,9 mg, bei 160° i. V. getrocknet (Analyse V).

B. Aus dem durch Ammoniakextraktion erhaltenen Rohpigment.

Auch ohne die Behandlung mit heißem Barytwasser — wie es zur Kristallisation des Xanthopteribariums verwendet wird — gibt die Vorstufe beim Erwärmen in verdünnter Mineralsäure unter Luftzutritt Pterorhodin:

50 g Flügel von C. argante (von etwa 2500 Tieren) wurden, wie in der im folgenden genauer beschriebenen Aufarbeitung, mit Äther und essigsaurem Alkohol vorbehandelt und mit 400 und dann mit 300 ccm n/5 Ammoniak durchgeknetet und abgepreßt. Die Lösung wurde filtriert, mit 150 ccm 2n-Essigsäure gefällt, abgeschleudert und 3mal mit Wasser auf der Zentrifuge gewaschen.

Die Extraktion mit der angegebenen geringen Ammoniakmenge ist keineswegs vollständig, doch gibt nur diese Spitzenfraktion später sofort reines krystallisiertes Pterorhodin.

Nach dem Trocknen im Exsiccator wurden die braungelben Rohpterine (3,9 g) in 300 ccm 2 n-Salzsäure warm gelöst, filtriert, auf n/4 verdünnt, aufgekocht und das auskrystallisierte Pterorhodin noch warm abgesaugt. Ausbeute 225 mg (Analyse VI).

Analysen: $C_{13}H_{10}O_4N_{10}$ (370,2)	Ber.	C 42,17	H 2,72	N 37,84
	Gef. I	C 40,80	H 3,17	N 33,72
	II	C 42,47	H 3,07	N 36,81
	III	C 41,92	H 2,63	N 37,34
	IV	C 42,27	H 3,10	N 37,95
	V	C 42,68	H 2,98	N 33 08
	VI	C 42,26	H 3,20	N 35,86
	VII	C 41,78	H 2,76	N 35,99
	VIII	C 42,20	H 2,83	N 37,54
	Frühere Präparate[1])	C 41,4	H 2,93	N 36,2
		42,5	2,88	36,3

Gewinnung von Pterorhodin und Leukopterin aus C. argante.

100 g Flügel (von etwa 5000 Tieren) wurden mit Äther im Extraktor entfettet und entwachst und 4mal mit insgesamt 2 l siedendem essigsaurem Sprit (3% Eisessig) übergossen und ab-

[1]) A. 545, 163 (1940).

gepreßt. Dann wurde 1 mal mit 800 und 3 mal mit 600 ccm n/5 Ammoniak durchgeknetet und abgepreßt — Extrakt A — und weiter 3 mal mit 500 ccm n/2 Ammoniak ebenso verfahren — Extrakt B —. Die ammoniakalischen Lösungen wurden durch Asbest gesaugt, mit Essigsäure angesäuert (Extrakt A mit 300 ccm 2 n-Essigsäure), die Pterinfällungen abgeschleudert und 2 mal mit Wasser gewaschen.

Die essigsauren Mutterlaugen enthalten keine Pterorhodinvorstufe, jedoch kann durch Eindampfen i. V. oder durch Adsorption an Frankonit KL etwas Roh xanthopterin daraus gewonnen werden. Die Hauptmenge der schließlich erhaltenen Pterine stammt aus dem Extrakt A, etwa 80% der hellen basischen Fraktion (vor allem Xanthopterin), 90% der Pterorhodinvorstufe und 60% des Leukopterins. Vor allem wegen des Leukopterins muß also der Extrakt B auch berücksichtigt werden.

Die Pterinfällung des Extraktes A wurde mit 400 ccm Wasser angerieben, mit 1,3 l 3 n-Salzsäure versetzt, mit Wasser auf 14 l verdünnt, aufgekocht und nach einer Nacht abgesaugt. Ausbeute 850 mg Roh-Pterorhodin.

Bei zu langem Erhitzen leidet die Ausbeute, Aufkochen und Erkaltenlassen in kleineren Portionen ist daher ratsam.

Aus dem Filtrat scheidet sich im Verlaufe einiger Tage dunkle Substanz ab, die einmal aus Natronlauge/Salzsäure umgefällt und dann mit insgesamt 300 ccm 1 n-Sodalösung ausgekocht wurde, wobei 50 mg Roh-pterorhodin ungelöst blieben. Die Sodalösung wurde siedend in 300 ccm 2 n-Salzsäure getropft und ergab so 365 mg Roh-leukopterin.

Die Pterinfällung des Extraktes B wurde mit 330 ccm 2 n-Salzsäure erhitzt und heiß filtriert. Der Rückstand, aus Natronlauge/Salzsäure umgefällt, gab 217 mg Roh-leukopterin. Das Filtrat, auf 2,3 l verdünnt, aufgekocht und nach einer Nacht abgesaugt, gab 97 mg Roh-Pterorhodin. Aus dessen Filtrat schied sich im Verlauf einiger Tage noch dunkel verfärbtes Leukopterin ab, das aus Natronlauge/Salzsäure umgefällt 65 mg wog.

Die gesammelten salzsauren Mutterlaugen wurden mit Natriumacetat abgestumpft und mit der essigsauren Mutterlauge der Pigmentfällung aus dem Extrakt A zur Gewinnung der basischen Pigmentbestandteile i. V. eingedampft und der Rückstand mit Wasser salzfrei gewaschen. Ausbeute 6,8 g Roh-Xanthopterin.

Das gesammelte Roh-Pterorhodin wurde in 12 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und unter lebhaftem mechanischem Rühren nach und nach mit 16 ccm warmem Wasser versetzt. Nach 3 Stunden wurde abgesaugt und mit Eisessig und Äther gewaschen. Ausbeute 1,09 g *Pterorhodinsulfat*. Durch allmähliche Zugabe von warmem Wasser auf 130 ccm wurden aus der Mutterlauge noch 65 mg Roh-Pterorhodin zurückgewonnen, aus der dann gelben Mutterlauge kamen beim Stehen noch 27 mg rohes Leukopterin.

Das gesammelte Roh-Leukopterin wurde mit 2,5 ccm rauchender Jodwasserstoffsäure ausgekocht und der abgesaugte Niederschlag (Jodhydrat) in verd. Natronlauge mit Tierkohle gekocht und siedend in verd. Salzsäure getropft. Ausbeute 521 mg reines Leukopterin. Zur Analyse wurde nach der Vorschrift von Schöpf und Reichert[1]) das Kaliumsalz hergestellt, nochmals aus Natronlauge/Salzsäure umgefällt und bei 160° i. V. getrocknet. Nach allen Eigenschaften, auch der Debye-Scherrer-Aufnahme, ist dieses Präparat identisch mit synthetischem Leukopterin.

$C_6H_5O_3N_5$ (195,1) Ber.: C 36,91 H 2,58 N 35,90
Gef.: C 37,12 H 2,56 N 35,29.

Hydrierung des Pterorhodins mit Natriumamalgam.

400 mg Pterorhodinsulfat wurden im Zentrifugenglas bei Wasserbadtemperatur bis zu verschwindender Sulfatreaktion des Waschwassers hydrolysiert. Der Rückstand wurde mit 12 ccm Wasser und 22 g 5 proc. Natriumamalgam $1^1/_2$ Stunden geschüttelt. Danach war der Niederschlag gelöst und die Lösung farblos. Die Lösung wurde vom Amalgam getrennt, mit Wasser auf 20 ccm aufgefüllt, heiß mit 4 ccm konz. Salzsäure versetzt und noch warm abgesaugt. Ausbeute 153 mg Chlorhydrat = 48% d. Th.

Aus der Mutterlauge kommen beim Stehen 106 mg gebüschelte Blättchen eines zweiten farblosen Chlorhydrates. Die Konstitution dieser Verbindung ist noch unbekannt.

Perchlorat. 95 mg des Chlorhydrates, in 20 ccm 20 proc. Überchlorsäure heiß gelöst und nach dem Erkalten abgesaugt, gaben 80 mg Perchlorat in prachtvollen rhombischen Blättchen.

Bei der Kristallisation des Perchlorates kommen in der Regel zuerst Nadelbüschel, die sich bei längerem Stehen in Blättchen verwandeln.

Zur Analyse wurde noch einmal aus Überchlorsäure umgelöst. Unmittelbar als Blättchen krystallisiert, Analyse I. Als Nadeln krystallisiert und in die Blättchen umgewandelt, Analyse II. Bei 110° und 120° i. V. getr.

$C_{13}H_{11}O_4N_{10} \cdot 2\,HClO_4$ (575,3) Ber.: C 27,13 H 2,80 N 24,35 Cl 12,33.
Gef.: I C 27,27 H 2 77 N 23,12 Cl 12,35
II C 27,30 H 2,82 N 23,77 Cl 12,07.

Sulfat. 13 mg Perchlorat wurden in 0,6 ccm konz. Schwefelsäure gelöst, mit 1,2 ccm Wasser vermischt, nach einigen Stunden mit Schwefelsäure 1 : 2, Eisessig und Äther gewaschen. Ausbeute 11 mg. Für die Analyse bei 120° i. V. getr.

$C_{13}H_{14}O_4N_{10} \cdot 2\,H_2SO_4$ (570,5) Ber.: C 27,37 H 3,18 N 24,56 S 11,24
Gef.: C 27,55 H 3,16 N 24,58 S 12,47.

Chlorhydrat. Durch Fällen der alkalischen Lösung mit konz. Salzsäure oder durch Eingießen der alkalischen Lösung in Salzsäure hergestelltes Chlorhydrat gab erheblich zu hohe C- und zu tiefe Cl-Werte. Mit mehr Erfolg wurde folgendermaßen verfahren:

[1]) A. **548**, 82 (1941).

54 mg Perchlorat wurden in 6 ccm 20 proc. Überchlorsäure heiß gelöst, mit 6 ccm Wasser filtriert und mit 6 ccm konz Salzsäure versetzt. Das alsbald krystallisierende Chlorhydrat wurde noch warm abgesaugt und mit Salzsäure 1:3 gewaschen. Ausbeute 21 mg kleine, harte, klare Prismen. Zur Analyse wurde bei 110° i. Hochv. getr.

$C_{13}H_{14}O_4N_{10} \cdot 2HCl$ (447,3) Ber.: C 34,90 H 3,61 N 31,32 Cl 15,86
Gef.: C 34,27 H 3,65 N 30,23 Cl 15,75.

Jodhydrat. 17 mg Chlorhydrat wurden mit 0,5 ccm Jodwasserstoffsäure (D 1,96) aufgekocht und nach einigem Stehen abgesaugt. Das Rohjodhydrat wurde in 8 ccm Wasser erwärmt (hydrolysiert), mit 2 ccm der Jodwasserstoffsäure gelöst und rasch durch ein Glasfritt gesaugt. Nach 24 Stunden waren 12 mg amethystfarbene harte Würfel auskrystallisiert.

$C_{13}H_{14}O_4N_{10} \cdot 2HJ$ (630,2) Ber.: C 24,77 H 2,56 N 22,23 J 40,28
Gef.: C 24,89 H 2,66 N 20,32 J 40,87.

Aus den sauren Mutterlaugen der Leukoverbindung des Pterorhodins wurde durch Aufkochen mit sauerstoffhaltigem Wasser Pterorhodin wieder zurückgewonnen.

Pterorhodin aus der Leukoverbindung. 15 mg Chlorhydrat der Leukoverbindung des Pterorhodins wurden in 30 ccm n/4 Salzsäure aufgekocht. Nach 2 Tagen wurden 9 mg violettschwarze Nädelchen abgesaugt und bei 150° i. V. getrocknet (Analyse VIII).

Pterorhodinsulfat.

103 mg Pterorhodin (aus Xanthopterinbarium C. argante dargestellt) wurden in 4,8 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und mit 4 ccm Wasser versetzt. Nach einer Nacht wurde abgesaugt, mit Schwefelsäure 1:1 und Eisessig gewaschen. Ausbeute 62 mg fuchsinfarbene Blättchen.

Zur Analyse bei 120° i. V. getrocknet.

$C_{13}H_{10}O_4N_{10} \cdot 2H_2SO_4$ (566,4) Ber.: C 27,56 H 2,49 N 24,73 S 11,32
Gef.: C 27,69 H 2,57 N 24,43 S 11,89.

Die Mutterlauge wurde warm mit warmem Wasser auf 100 ccm gebracht. Dabei wurden 63 mg kristallisiertes Pterorhodin zurückgewonnen.

33 mg des Sulfates wurden 10mal mit je etwa 1,5 ccm Wasser ausgekocht und abgeschleudert. Der Rückstand — amorphes Pterorhodin — wurde im Exsiccator, dann bei 150° i. V. getrocknet (Analyse VII).

Oxalylguanidin aus Pterorhodin.

Nach der Vorschrift von Wieland und Decker[1]) wurden in eine Suspension von 93 mg Leukopterin in 3 ccm Wasser 15 Min. bei 60° Chlor eingeleitet, dann i. V. zur Trockne gedampft, mit 3 ccm Wasser wieder getrocknet und mit 5 ccm Wasser aufgenommen. Nach einer Nacht wurde abgesaugt (Nied. I), die Mutterlauge nochmals i. V. zur Trockne gebracht, mit 1 ccm Wasser aufgenommen und nach 24 Stunden abgesaugt (Nied. II). Ausbeute (I + II) 41 mg feines farbloses Pulver = 65% d. Th.

[1]) A. 547, 180 (1941).

Genau parallel entstanden aus 93 mg Pterorhodin 34 mg Oxalylguanidin = 56% d. Th. für 2 Mole pro Mol Pterorhodin.

10 mg, aus 8 ccm n/4 Salzsäure umkrystallisiert, gaben 5 mg Nadeln und Prismen.

$C_4H_5O_3N_3$ (131,0) Ber.: C 27,47 H 3,82 N 32,06
Gef.: C 27,48 H 3,61 N 32,35.

Die Debye-Scherrer-Diagramme des Oxalylguanidins aus Leukopterin und aus Pterorhodin sind identisch.

Spaltung des Pterorhodins.

Zweimal 60 mg Pterorhodinsulfat wurden in je 0,5 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und jeweils mit einer gekühlten Mischung von 1,9 ccm konz. Schwefelsäure und 0,1 ccm Perhydrol versetzt. Nach 40 Min. bei Raumtemp. wurde auf 50 g Eis gegossen, nach einer Nacht abgeschleudert, mit Wasser sulfatfrei, dann mit Alkohol und Äther gewaschen. Ausbeute 45 mg. — Dann wurde mit 2, 0,8 und 0,4 ccm n Pottaschelösung aufgekocht und die zuerst orangegelbe, stark fluoreszierende, schließlich fast farblose Lösung durch Abschleudern von dem bräunlichen Rückstand getrennt.

Der braune Rückstand, in 20 ccm Wasser mit etwas Natronlauge gelöst und siedend in 6 ccm 2 n-Salzsäure getropft gab 20 mg typische Leukopterinkryställchen, braun verfärbt. Zur Analyse wurden diese in 0,5 ccm rauchender Jodwasserstoffsäure aufgekocht, kalt abgesaugt (Jodhydrat) und noch zweimal wie oben aus Natronlauge/Salzsäure umgefällt. Ausbeute 17 mg farbloses Krystallpulver.

$C_5H_5O_3N_5$ (195,1) Ber.: C 36,91 H 2,58 N 35,90
Gef.: C 36,55 H 2,95 N 33,30.

Die orangegelbe Lösung, mit 4 ccm Wasser mit Tierkohle gekocht und siedend in 6 ccm 2 n-Salzsäure getropft, gab 12 mg gelbe Pünktchen, die nach und nach mit insgesamt 0,9 ccm 2 n-Pottaschelösung auf der Zentrifuge ausgezogen wurden (dabei bleibt noch etwas farblose Substanz — Leukopterinkalium — zurück). Die gelbe Lösung wurde auf 8 ccm mit Wasser verdünnt und siedend in 6 ccm 2 n-Salzsäure getropft, nach dem Erkalten abgeschleudert und auf der Zentrifuge chlorfrei gewaschen. Ausbeute 8,5 mg Xanthopterincarbonsäure.

$C_7H_5O_4N_5$ (223,2) Ber.: C 37,67 H 2,26 N 31,38
Gef.: C 37,90 H 2,43 N 30,12.

Die Debye-Scherrer-Diagramme des Leukopterins und der Xanthopterincarbonsäure aus Pterorhodin sind mit denen der entsprechenden synthetischen Verbindungen identisch.

Zur Autoxydation der ungesättigten Fettsäuren. IV.

Von *Wilhelm Franke* und *Joseph Mönch*.

Mit 2 Figuren im Text.

(Aus dem Institut für org.-chem. Technologie und Gärungschemie der Universität Würzburg.)

(Eingelaufen am 19. Juni 1944.)

Inhaltsübersicht.

Seite

Allgemeines 1
Versuchsmethodik 2
Versuche 3
1. Doppelbindungsabsättigung bei der Autoxydation und die Konstitution des Primärperoxyds 3
2. Zur Kennzeichnung hydrierter Autoxydationsprodukte 7
3. Zur oxydativen Spaltung der hydrierten Autoxydationsprodukte . 11
4. Vorversuche zur Auftrennung hydrierter Autoxydationsprodukte . 18
Ergebnisse 19

In der vorausgehenden Mitteilung[1]) war versucht worden durch Kombination von Jod- und Peroxydzahl-Bestimmungen Näheres über den Mechanismus der Anfangsphasen der Autoxydation ungesättigter Fettsäuren (Öl-, Ricinol-, Linol- und Linolensäure) zu erfahren. Das Hauptergebnis der Untersuchung war gewesen, daß die Primärreaktion in einer Anlagerung des O_2-Moleküls an Doppelbindungen besteht, im Einklang mit der alten Fahrionschen Auffassung[2]) und im Gegensatz zu neueren Formulierungen beispielsweise von v. Szent-Györgyi[3]) und Riechе[4]). Während sich der aufgenommene Sauerstoff anfangs quantitativ als Peroxyd jodometrisch nachweisen läßt, ist dies später nicht mehr der Fall; trotzdem verschwindet auch dann noch lange Zeit pro aufgenommenes O_2-Molekül eine Doppelbindung, was für einen einheitlichen Reaktionsmechanismus auch über die Phase der quantitativen Peroxydbildung hinaus sprach.

Letztere reicht bei den beiden einfach ungesättigten Fettsäuren kaum bis 10%, bei Linolsäure bis etwa 30%, bei Linolensäure bis etwa 20% der zu vollständiger Peroxydierung des Fettsäuremoleküls erforderlichen O_2-Aufnahme, während sich der Bereich der Absättigung von Doppelbindungen bis resp. 30, 65 und 60% erstreckt. Die absolut größte Peroxydmenge — noch rund $^2/_3$ der Theorie — wurde bei den beiden mehrfach ungesättig-

[1]) W. Franke und D. Jerchel, A. 533, 46 (1937).
[2]) Chem. Ztg. 28, 1196 (1904).
[3]) Biochem. Z. 146, 245 (1924).
[4]) D. Bedeutung d. org. Peroxyde für d. chem. Wissenschaft u. Technik, Stuttgart (1936); Z. angew. Chem. 50, 520 (1937).

ten Fettsäuren nach Aufnahme von einem Mol O_2 gefunden, woraus die Vorstellung entwickelt wurde, daß eine Doppelbindung mit erheblicher Geschwindigkeit und unter Bildung eines relativ beständigen Peroxyds durch O_2 abgesättigt werde, eine zweite unter Ausbildung eines sehr labilen (vielleicht ketolisierbaren) Peroxydsystems reagiere, begleitet von einer langsamen Abnahme der Peroxydgruppierung I ohne gleichzeitiges Verschwinden einer Doppelbindung. Der oxydative Angriff der dritten Doppelbindung in der Linolensäure erfolgte offenbar, wenn überhaupt, äußerst langsam.

In der vorliegenden Untersuchung sollte in erster Linie auf präparativem Wege der Ort des primären O_2-Angriffs, m. a. W. die Reaktionsbereitschaft der einzelnen Doppelbindungen in mehrfach ungesättigten Säuren, festgestellt werden.

Vorversuche dieser Art waren schon im letzten Teil der vorausgehenden Arbeit ausgeführt worden, indem Linol- und Linolensäure vom Autoxydationsgrad 20—45% katalytisch hydriert und die mutmaßlich entstandene Dioxyverbindung mit Bleitetraacetat (nach Criegee) gespalten wurde:

$$-CH=CH- \xrightarrow{+O_2} -\underset{\displaystyle O}{\overset{|}{CH}}-\underset{\displaystyle O}{\overset{|}{CH}}- \xrightarrow{+H_2} -\underset{\displaystyle OH}{\overset{|}{CH}}-\underset{\displaystyle OH}{\overset{|}{CH}}- \xrightarrow{+PbAc_4} -\underset{\displaystyle O}{\overset{\|}{CH}} + \underset{\displaystyle O}{\overset{\|}{HC}}- \qquad (I)$$

Der titrimetrisch ermittelte Bleitetracetat-Verbrauch und der positive Ausfall von Aldehydreaktionen sprachen dafür, daß wenigstens z. T. dieser Reaktionsverlauf realisiert war.

Da auch in allerletzter Zeit wieder Argumente gegen die primäre Absättigung von Doppelbindungen durch Peroxydierung vorgebracht worden sind[1] [2]), haben wir zu Eingang dieser Untersuchung diesen Punkt nochmals mit verbesserter Methodik nachgeprüft.

Versuchsmethodik.

1. Substrate. Die zu den Versuchen verwendete Linolsäure war aus Mohnöl über die Tetrabromverbindung[3]), die Linolensäure aus Leinöl über die Hexabromverbindung[4]) dargestellt. Beide Säuren wurden, in Ampullen eingeschmolzen, im Eisschrank aufbewahrt.

Kennzahlen		Linolsäure	Linolensäure
Säurezahl		198,0 (ber. 200,2)	200,0 (ber. 201,6)
Jodzahl	nach v. Hübl	179,1	266,0
	nach Kaufmann[5])	179,9 (ber. 181,2)	270,7 (ber. 273,8)

[1]) E. H. Farmer und Mitarb., J. chem. Soc. a) **1942**. 121; b) **1942**, 139; c) **1943**. 119; d) **1943**, 122; e) **1943**, 126; C. F. Bloomfield, J. chem. Soc. **1943**, 356.

[2]) Vgl auch W. Treibs, B. 75, 925 (1942).

[3]) A. Rollet, H. 62, 410 (1909).

[4]) Gattermann-Wieland, Die Praxis d. org. Chemikers, 23. Aufl., S. 144 (Berlin u. Leipzig 1933).

[5]) Näheres S. 4.

2. Autoxydation. Es gelangten wieder die in der III. Mitt. näher beschriebenen modifizierten Barcroft-Gefäße mit Quecksilbermanometer zur Verwendung. Jeweils 0,5—0,6 g Fettsäure wurden rasch mit 0,005 ccm (Linolensäure) oder 0,01 ccm (Linolsäure) 5 proc. methylalkoholischer $Co(NO_3)_2$-Lösung vermischt und in den Gefäßen auf 5—6 Bimsteinplättchen (25×12×1,5 mm) aufgesaugt. Durch sofortige Evakuierung wurde vorzeitige Autoxydation vermieden und zugleich die Hauptmenge des Methylalkohols verdampft. Dann wurde reiner Sauerstoff eingelassen, unter $^3/_4$—$1^1/_2$ stündigem Schütteln im Thermostaten von 30° bis zur gewünschten O_2-Aufnahme belassen und schließlich der Sauerstoff nach nochmaligem Evakuieren durch CO_2 ersetzt.

Zur Gewinnung des Autoxydationsprodukts wurde der Bimstein wiederholt im Mörser mit Äther verrieben, abgesaugt und mit Äther nachgewaschen. Die vereinigten Ätherauszüge — im allgemeinen 30 ccm pro g Fettsäure — wurden entweder direkt weiterverarbeitet (z. B. im Falle der Hydrierung) oder nach vorherigem Abdunsten des Äthers i. V. (z. B. zur Bestimmung von Jodzahlen).

Bisweilen (wie z. B. bei der Jodzahlbestimmung) wurde auch Bimsteinpulver als Aufsaugematerial verwendet und die nach Versuchsende durch Zugabe von 10 ccm Chloroform-Tetrachlorkohlenstoff (1 : 1) erhaltene Lösung des Autoxydationsprodukts im Reaktionsgefäß selbst der Bestimmung unterworfen.

3. Peroxyde wurden nach der in der vorausgehenden Mitteilung angegebenen Methode bestimmt.

4. Die Hydrierung der Autoxydationsprodukte erfolgte stets in Äther mit 20—40% Alkoholzusatz. Die Katalysatormenge betrug meist 10% (PtO_2) bzw. 20% (Pd-Tierkohle) des Hydrierguts. Die Hydrierungsprodukte waren kristalline weiße Substanzen mit unscharfem Schmelzpunkt zwischen 60 und 65°.

5. Jodzahl-, Hydroxylzahl- und Carbonylzahl-Bestimmungen werden später im Text (bzw. S. 204, 208 und 213) kurz beschrieben.

6. Das gleiche gilt für die oxydativen Spaltungen mit Bleitetracetat (S. 213) und Chromsäure (S. 219).

7. Definitionen. O_2-Aufnahmen („Autoxydationsgrade"), Peroxydgehalte, Jodzahlen, Hydroxylzahlen und H_2-Aufnahmen („Hydrierwerte") sind im folgenden meist in Prozent der Theorie ausgedrückt, wobei (zum Teil willkürlich) 100% O_2 der vollständigen Peroxydierung aller Doppelbindungen, 100% Peroxyd der quantitativen Umsetzung des aufgenommenen O_2 in Peroxyd, 100% Jodzahl der Jodzahl des nichtoxydierten Ausgangsmaterials, 100% Hydroxylzahl dem quantitativen Übergang des Peroxydsauerstoffs in Hydroxyl und 100% H_2 der H_2-Aufnahme des Ausgangsmaterials entsprechen.

Versuche.

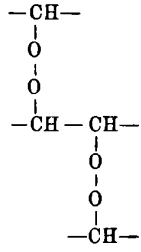
1. Doppelbindungsabsättigung bei der Autoxydation und die Konstitution des Primärperoxyds.

W. Treibs (l. c.) hat unlängst festgestellt, daß bei den Methylestern der Linol-, Linolen- und Lebertran-hexaensäure nach Erreichung der Monoperoxydstufe „sich der Sättigungsgrad in refraktometrisch nachweisbarem Grade nicht oder kaum

verändert hat“ [1]). Im Hinblick auf die in andere Richtung weisenden Jodzahlbestimmungen von Goldschmidt & Freudenberg[2]) und Franke & Jerchel (l. c.) spricht Treibs die Vermutung aus, es erfolge vielleicht „zunächst unsymmetrische enolartige Einlagerung des Sauerstoffs in eine Doppelbindung, die sich unter dem Einfluß polarisierender Agenzien (also z. B. bei der Jodzahl-Bestimmung) in die Äthylenperoxyd-Gruppierung umlagert“:

$$-CH=CH- \longrightarrow -CH=C(OOH)- \longrightarrow -CH(O-O)-CH- \qquad (II)$$

Auch Rieche (l. c.) nahm bereits dasselbe Primärprodukt an, das sich aber nach seiner Auffassung sofort polymerisieren sollte, entsprechend nachstehendem Formelbild:



(III)

Schließlich vertritt Farmer (l. c.) in einer Reihe neuer Arbeiten „Über den Verlauf der Autoxydationsreaktionen bei Polyisoprenen und verwandten Verbindungen“ strikt eine auf Criegee[3]) und Rieche (l. c.) zurückgehende alternative Formulierung, wonach der Sauerstoff primär immer an der einer Doppelbindung benachbarten bzw. von zwei Doppelbindungen eingeschlossenen CH_2-Gruppe unter Bildung eines Hydroperoxydderivats $-CH(OOH)-$ (IIIa) angreife, welch letzteres dann allenfalls sekundär mit Doppelbindungen nach

$$-CH(OOH) + -CH=CH- \longrightarrow -CHOH- + -CH(O)-CH- \qquad (IV)$$

reagieren könne. Auf Einzelheiten der umfangreichen Farmerschen Arbeiten, von denen sich zwei (l. c. c) und d)) auch mit der Autoxydation ungesättigter Fettsäuren (Methylester der Öl- und einer Docosahexaensäure $C_{23}H_{34}O_2$) befassen, kann hier nicht

---

[1]) In einer nach Abschluß dieser Untersuchung erschienenen kurzen Arbeit (B. 77, 69 (1944)) scheint Treibs die früheren refraktometrischen Befunde nicht mehr aufrecht zu erhalten.

[2]) B. 67, 1589 (1934).

[3]) A. 522, 75 (1936).

näher eingegangen werden, zumal die vorgebrachten Argumente, die sich im wesentlichen auf die präparative Aufarbeitung von Autoxydationsansätzen (z. T. durch Molekulardestillation), auf Hydrierungs- und Verbrennungswerte gründen, keineswegs immer überzeugend wirken.

Die erwähnten abweichenden Angaben neuerer Autoren veranlaßten uns bei der grundsätzlichen Wichtigkeit der Frage, unsere früheren Befunde über die Beziehungen zwischen O_2-Aufnahme und Jodzahlabnahme noch einmal durch ein anderes als das früher stets angewandte v. Hübl sche Verfahren zu kontrollieren. Dies schien uns auch deswegen wünschenswert, weil bei der erforderlichen 2—14stündigen Einwirkung der v. Hübl schen Jodlösung die Möglichkeit von Sekundärreaktionen nicht auszuschließen war; insbesondere war in der Phase der Rücktitration nach Zugabe von Kaliumjodid mit einer Jodausscheidung durch Peroxyd zu rechnen, wodurch ein zu niedriger Jodverbrauch und damit eine zu hohe Doppelbindungsabnahme vorgetäuscht werden konnte [1].

Als Kontrollmethode für die v. Hübl sche Jodzahlbestimmung benutzten wir eine Modifikation des zuerst von Kaufmann [2])

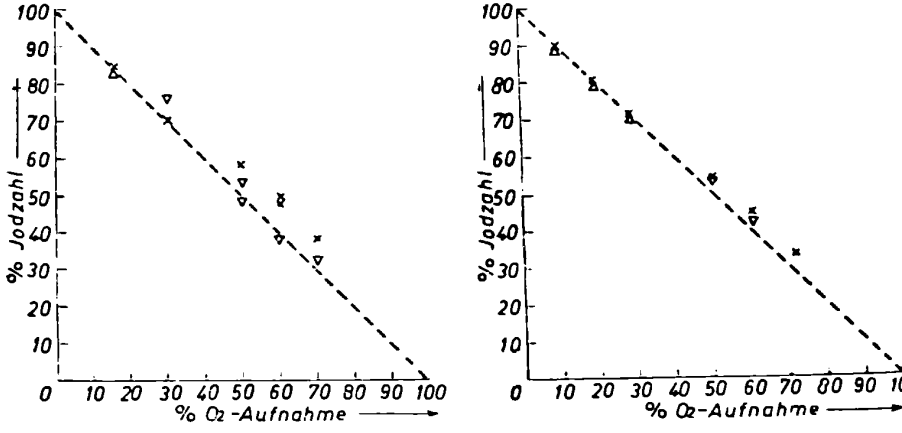


Fig. 1 (Linolsäure) und 2 (Linolensäure).
O_2-Aufnahme und Jodzahl-Abnahme (× bromometrisch, △ jodometrisch bestimmt) bei der Autoxydation von Linol- und Linolensäure.

[1]) In der III. Mitt. erwähnte Modellversuche mit Dialkylperoxyden hatten allerdings keinen sicheren Anhaltspunkt hierfür ergeben. Auch L. A. Hamilton & H. S. Olcott (Ind Eng. Chem. 29, 217 (1937) hatten fast gleichzeitig gefunden, daß autoxydierte Ölsäure in Anwesenheit und in Abwesenheit von Peroxydgruppen (letztere erreicht durch vorherige Umsetzung mit KJ in Eisessig-Chloroform) praktisch dieselbe Jodzahl liefert.

[2]) H. P. Kaufmann, Studien auf dem Fettgebiet (Berlin 1935).

angegebenen Verfahrens, das mit überschüssiger methylalkoholischer Bromlösung als Halogenierungsmittel bei einer Einwirkungszeit von höchstens 2 Stunden arbeitet. Die Rücktitration erfolgte nach dem Verfahren der „Jodzahlbestimmung ohne Jod“[1] mit n 10-arseniger Säure im geringen Überschuß, worauf durch tropfenweise Zugabe der Bromlösung bis zur Entfärbung von Indigocarmin ein sehr scharfer Endpunkt erreicht wurde.

Die Figg. 1 und 2 zeigen das Resultat einer Anzahl Parallelbestimmungen der Jodzahl nach dem v. Hüblschen und dem erwähnten Kaufmannschen Verfahren für Linolsäure und für Linolensäure. Das Ergebnis beider Versuchsreihen ist eindeutig und bestätigt weitgehend die früheren Befunde von Franke und Jerchel.

Wohl liegen die brommetrisch erhaltenen Werte durchweg etwas höher als die nach der v. Hüblschen Methode gewonnenen — besonders bei höheren Autoxydationsgraden —, was wohl am einfachsten so zu deuten ist, daß die letzteren in geringem Maße durch die oben erwähnte Fehlerquelle gedrückt sind. Bei Linolensäure liegen die zusammengehörigen Wertepaare noch innerhalb des Fehlerbereichs der theoretischen Kurve, bei Linolsäure dagegen liegen in den späteren Autoxydationsphasen die brommetrischen Werte bis zu maximal 25% über der Theorie, was zwar die Fehlergrenze überschreitet, indes an keiner grundsätzlichen Änderung der Theorie Anlaß geben kann.

Ein weiteres Unterscheidungsmittel zwischen primärer Peroxydbildung ohne und mit Doppelbindungsabsättigung ist durch die möglichst vollständige katalytische Hydrierung der Autoxydationsprodukte gegeben. Wie schon in der III. Mitt. ausgeführt, dürfte nach unserer Auffassung von der Konstitution der Primärperoxyde sich der Hydrierwert eines Autoxydationsprodukts von dem des Ausgangsmaterials nicht wesentlich unterscheiden[2]. Wohl aber müßte nach den Peroxydformulierungen von Criegee, Rieche und Farmer eine erhöhte H_2-Aufnahme zu erwarten sein, da außer der Doppelbindung auch noch die CHOOH-Gruppe zur CHOH-Gruppe reduziert werden müßte.

Wir haben im Laufe der Untersuchung eine große Anzahl verschieden weit autoxydierter Proben von Linol- und Linolensäure sowohl mit Platinoxyd wie mit Palladium-Tierkohle hydriert und praktisch nie eine über 100% (d. h. den Hydrierwert der reinen Fettsäure) hinausgehende H_2-Aufnahme beobachten können; häufig blieb diese sogar, trotz erneuter Katalysatorzugabe, erheblich unter 100%.

In der folgenden Tab. 1 wird eine kleine Auswahl von Hydrierwerten gegeben.

---

[1] H. P. Kaufmann, Fette u. Seifen 47, 4 (1940).

[2] Unter der damals gemachten Voraussetzung, daß die Brückenperoxydgruppierung bei der Hydrierung in eine Glykol-Konfiguration übergehe (vgl. Formel I, S. 1).

Daß auch bei erheblich unter 100% liegenden H_2-Aufnahmen die Hydrierung praktisch zu einem Ende kommt, zeigen Jodzahlbestimmungen an den in der Tabelle durch * näher bezeichneten Hydrierungsprodukten: es wurden die Jodzahlen 4,7, 4,6 und 8,1 erhalten, was 2,7, 2,7 und 3,2% der vor der Autoxydation vorhandenen Doppelbindungen entspricht. In einer zu 19% autoxydierten und zu 85% hydrierten Linolsäure wurde ferner ein Peroxydgehalt von 8% des vor der Hydrierung vorhandenen festgestellt, wobei jedoch schon hier auf die neuerdings nachgewiesene geringe Spezifität des Peroxydtests hinzuweisen ist (Näheres S. 211).

Tab. 1.

Ausgangsmaterial	Autoxydationsgrad in %	Hydrierungskatalysator	Hydrierwert (in % des Ausgangsmaterials)
Linolsäure	13,7	PtO_2	90,7*
„	17,1	Pd-Tierkohle	93
„	19,1	„	92,5
„	21,3	PtO_2	82,5
„	21,5	„	92
„	23,7	Pd-Tierkohle, dann PtO_2	80**
„	23,9	PtO_2	97
„	24,4	„	99,2
„	29,5	„	101
„	36,9	„	86,2
Linolensäure	10,9	„	84
„	14,8	„	92,5
„	21,2	„	90,5***
„	30,8	„	87

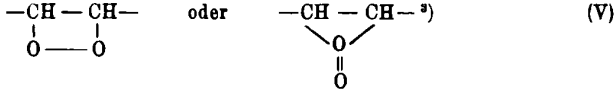
Bei einer Peroxydierung ohne Doppelbindungsverlust hätte der Hydrierwert die Zahl 100 um den Prozentwert des Autoxydationsgrads übersteigen müssen, was für die Versuche der Tab. 1 Werte zwischen 111 und 137% bedeutet hätte.

Die von Farmer angenommene sekundäre Umsetzung eines Hydroperoxyd-derivats mit Doppelbindungen nach Gleichung IV (S. 203), die — in größerem Umfang stattfindend — die Hydrierwerte sogar auf unter 100% herabsetzen könnte[1]), dürfte nach

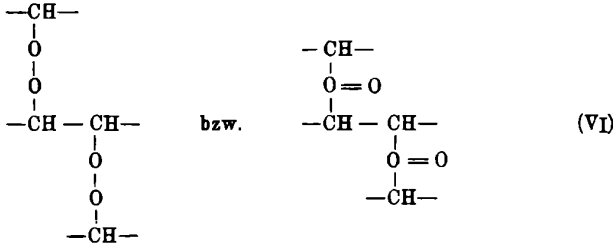
[1]) bei quantitativem Ablauf auf 100% — 1/2 Autoxydationsgrad in %; daß Oxydoölsäure (als Modellsubstanz) weder allein noch im Gemisch mit Linolsäure in Gegenwart von PtO_2 hydriert wird, wurde noch gesondert gezeigt. Dies steht im Einklang mit ähnlichen Befunden von R. S. Morell, E. O. Phillips (J. Soc. chem. Ind. 59, 144 (1940)), im Widerspruch mit solchen von G. W. Pigulewski & S. Ja. Rubaschko, журнал Общей Химии 9, 512 (1939)

früheren Befunden von Franke und Jerchel keine Rolle spielen; denn schon in der III. Mitt. ist dargetan worden, daß die in den Anfangsphasen der Autoxydation gebildeten Peroxyde, nach der Reaktion mit Jodwasserstoff zu schließen, offenbar recht beständig sind und daß zudem eine Abnahme des Peroxydtiters nicht von einer entsprechenden Jodzahlabnahme begleitet wird.

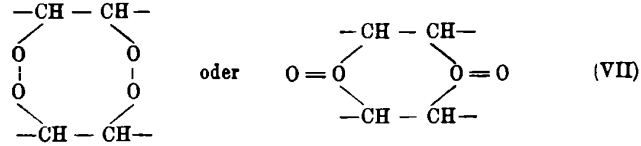
Es soll bereits hier darauf hingewiesen werden, daß das in der vorausgehenden und der vorliegenden Mitteilung eindeutig nachgewiesene Parallelgehen von Peroxydbildung und Doppelbindungsabnahme in den ersten Reaktionsstadien[1]) nicht allein durch die einfachste Form des monomolekularen Brückenperoxyds



erklärt werden kann; auch ein Polymerperoxyd der Formel[2])



kommt grundsätzlich in Frage, desgleichen ein Perdioxanring



---

[1]) Zusätzliches, in die gleiche Richtung weisendes Material ist kürzlich auch durch Treibs (B. 77, 69 (1944)). und zwar durch Prüfung der Einwirkung von Bleitetracetat auf Autoxydationsprodukte, beigebracht worden. Nach Criegee, Pilz & Flygare (B 72, 1801 (1939)) setzt sich dieses Reagens nämlich nur mit Hydroperoxyden, nicht mit Brückenperoxyden unter O_2 Entwicklung nach

$R(H) \cdot O \cdot OH + Pb(CH_3 \cdot COO)_4 = RO + Pb(CH_3 \cdot COO)_2 + 2\,CH_3 \cdot COOH + {}^1/_2\,O_2$

um. Nach Treibs, der anfangs keine, später nur minimale Gasentwicklungen beobachtete, „kann mit aller Bestimmtheit gefolgert werden, daß die Einwirkung von O_2 auf die Ester der sauerstoffaktiven Säuren nicht an einer reaktionsfähigen Methylengruppe unter Bildung von Hydroperoxyden erfolgt, daß vielmehr Äthylenperoxyde entstehen. Erst in späteren Stadien der Autoxydation scheinen Hydroperoxyde aufzutreten".

[2]) H. Staudinger, B. 58, 1075 (1925).

wie er zuerst wohl von Marcusson[1]) postuliert und neuerdings insbesondere von H. P. Kaufmann[2]) und Treibs[3]) wieder vertreten worden ist. Für die Klärung dieser Fragen kommt in erster Linie die präparative Aufarbeitung von Autoxydationsansätzen im Verein mit Molekulargewichtsbestimmungen in Betracht, wovon zum Teil in den folgenden Abschnitten sowie in einer späteren Mitteilung die Rede sein wird.

2. Zur Kennzeichnung hydrierter Autoxydationsprodukte.

a) Bestimmung der Hydroxylzahl.

Ein Einblick in die Natur der Primärperoxyde schien durch die Untersuchung ihrer Hydrierungsprodukte möglich. Neben der H_2-Aufnahme, über deren Ausmaß schon berichtet wurde, sollte zunächst vor allem der Hydroxylgehalt der hydrierten Autoxydationsprodukte ermittelt werden.

Zur Hydroxylzahlbestimmung[4]) bedienten wir uns durchweg der Methode von Kaufmann u. Funke[5]), bei der das Hydrierungsprodukt, in Pyridin gelöst, mit einem wenigstens 100proc. Überschuß von 1,5 m-toluolischer Acetylchlorid-Lösung 5 Min. lang bei 65—70° acetyliert wird. Anschließend wird durch 5 Min. langes Kochen mit Wasser das überschüssige CH_3COCl zersetzt und die freigesetzte HCl mit 0,5 n- alkoholischer KOH titriert. Ein Blindversuch ohne Fettsäure wird in der gleichen Weise durchgeführt. Ferner wird die Säurezahl[6]) des Hydrierungsprodukts gesondert bestimmt. Die Berechnung der OH-Zahl erfolgt nach der Formel:

$$\text{OH-Zahl} = \frac{\text{ccm } 0{,}5\,\text{n-KOH} \times 28{,}055}{\text{g Einwaage}} + \text{Säurezahl}$$

Die folgende Tab. 2 bringt eine Zusammenstellung von OH-Zahlen verschiedener (mit PtO_2) hydrierter Autoxydationsansätze. In der vorletzten Spalte ist die für vollständige Peroxydhydrierung zum Glykol (nach Gl. I, S. 201) geltende berechnete OH-Zahl, in der letzten Spalte die aus dem Quotienten OH-Zahl gef./OH-Zahl ber. ermittelte prozentische OH-Zahl angegeben. Die übrigen Spalten entsprechen denen der Tab. 1.

Wie ersichtlich, findet sich im Hydrierungsprodukt nur ein Teil des ursprünglichen Peroxydsauerstoffs in Form von

---

[1]) Z. angew. Chem. **38**, 780 (1925).
[2]) Fette u. Seifen **49**, 109 (1942).
[3]) B. **75**, 1164 (1942).
[4]) Hydroxylzahl (OH-Zahl) = KOH-Verbrauch (in mg) zur Neutralisierung der aus dem Acetylierungsprodukt von 1 g Fettsäure frei gemachten Essigsäure.
[5]) B. **70**, 2569 (1937).
[6]) Säurezahl (S-Zahl) = KOH-Verbrauch (in mg) zur Neutralisierung von 1 g Fettsäure.

OH-Gruppen wieder, etwa $^1/_2$ bis $^2/_3$ d. Th. (im Mittel 61%)[1]; irgendeine Beziehung der schwankenden OH-Ausbeuten zu Autoxydationsgrad oder Hydrierwert ist nicht erkennbar.

Es erhob sich die Frage, wodurch das im Sinne der ursprünglichen Arbeitshypothese unerwartete OH-Defizit bedingt ist. An drei Möglichkeiten wurde zunächst gedacht:

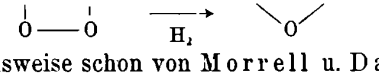
1. Schon während der Autoxydation findet Wasserabspaltung statt[2]).

Tab. 2.

Fettsäure	Autoxydationsgrad in %	Hydrierwert in %	OH-Zahl gef.	OH-Zahl ber.	OH-Zahl in %
Linolsäure	13,7	90,7	66,5	105	63,5
„	19,0	93	91,5	144	64
„	21,3	82,5	93	161	58
„	26	89	142	194	73
„	36,9	86,2	139	269	51,5
Linolensäure	10,9	84	75	125	60
„	14,8	92,5	100	167	60
„	21,2	90,5	135	235	57,5
„	30,8	87	213	331	64,5

2. Bei der Hydrierung wird Sauerstoff aus dem Autoxydationsprodukt „heraushydriert“[3]).

3. Die Hydrierung von Peroxyden führt z. T. zu Oxidoverbindungen,



(VIII)

wie dies beispielsweise schon von Morrell u. Davis[4]) für Peroxyde von β-Eläostearinsäure-derivaten angenommen worden ist.

[1]) Nach einer anderen OH-Bestimmungsmethode waren in der III. Mitt. in einigen orientierenden Versuchen bei vergleichbaren Autoxydationsgraden höhere prozentische OH-Zahlen (70—96%) erhalten worden. Die Ursache der Diskrepanz wurde nicht festgestellt. Wir geben jedoch den obigen Werten, die nur einen Teil unseres umfangreichen Versuchsmaterials darstellen, unbedingt den Vorzug; in einzelnen Fällen wurden sogar — trotz vollständiger Hydrierung — noch tiefere proz. OH-Zahlen (um 40%) beobachtet. Die Methode wurde zwischendurch immer wieder — meist an Dioxystearinsäure vom Smp. 132° (aus Ölsäure) — getestet, wobei z. B. folgende Wertereihe erhalten wurde: 358, 337, 348, 360,5, 358, 354,5, 360,5 (gegen 355 d Th.).

[2]) Eine derartige Wasserabspaltung ist neuerdings von Treibs (B. 75, 211 (1942)) angegeben worden, allerdings erst für höhere O_2-Aufnahmen (Linolsäure 4 O, Linolensäure 5 O).

[3]) Vgl. hierzu K. Packendorff, B. 67, 905 (1934).

[4]) J. Soc. chem. Ind. 55, 237 T (1936).

Auch die alternative Bildung von Carbonylgruppen bei der Reduktion war im Auge zu behalten.

Zur Prüfung der beiden ersten Möglichkeiten wurden verschiedene Autoxydationsprodukte von Linol- und Linolensäure vor und nach der Hydrierung (mit PtO_2) der Verbrennungsanalyse unterworfen. In Tab. 3 sind die gefundenen C- und H-Werte den unter der Annahme, der gesamte aufgenommene O_2 befinde sich als solcher stets noch im Molekül, berechneten gegenübergestellt.

Tab. 3.

Autoxydationsgrad in %	Hydrierwert in %	% C gef.	% C ber.	% H gef.	% H ber.
		Linolsäure			
0	0	76,45	77,07	11 55	11,51
13,7	90,7	73,35	73,83	12,47	12,27
21,3	0	73,32	73,53	11,16	10,98
21,3	82,5	72,47	72,65	12,14	11,96
36,9	86,2	70,31	70,27	11,77	11,65
		Linolensäure			
0	0	77,27	77,63	10,86	10,87
14,8	0	73,12	73,85	10,24	10,34
14,8	92,5	72,67	72,48	11,98	12,02

Eine durch Hydrierung der Linolsäure vom Autoxydationsgrad 21,3% entstandene Monooxysäure würde

74,30% C und 13,06% H,

eine durch Hydrierung der Linolensäure vom Autoxydationsgrad 14,8% entstandene Monooxysäure

74,20% C und 13,04% H

enthalten.

Berücksichtigt man, daß die C-Werte der Ausgangsmaterialien (wohl infolge geringer Anoxydation) etwas zu tief liegen, dann ergibt sich aus Tab. 3, daß in keinem Falle ein O-Verlust durch Wasserabspaltung oder Hydrierung von der Größe eingetreten sein kann, daß sich dadurch die niedrigen OH-Zahlen der Tab. 2 erklären ließen.

Ein gewisser O-Verlust scheint allerdings in den Ansätzen mit zu 36,9% autoxydierter Linolsäure und deutlicher mit zu 14,8% autoxydierter Linolensäure stattgefunden zu haben.

b) Prüfung auf Oxido- und Carbonyl-Sauerstoff.

Zur Untersuchung der dritten Möglichkeit, daß nämlich unsere Hydrierungsprodukte den Äthylenoxydring enthielten, stellten wir vergleichende Aufspaltungsversuche mit einem solchen

Produkt und mit einer aus Ölsäure über das Chlorhydrin dargestellten Oxidoölsäure vom Smp. 56°[1]) an.

Die der Prüfung unterworfene Substanz war Linolsäure vom Autoxydationsgrad 19% und vom Hydrierwert 85% (mit Pd-Tierkohle). Dieses Produkt — im folgenden kurz als „hydriertes Linolsäureautoxydat" bezeichnet — wie auch die Testsubstanz wurden je 10 Std. unter Rühren mit 2n-H_2SO_4 zwecks Ringaufspaltung und anschließend (zur Zerstörung nachweislich gebildeter Estolide) $^1/_2$ Std. mit 2n-NaOH gekocht. Hierauf wurde die Seife mit HCl zersetzt, ausgeäthert und die gewaschene und getrocknete ätherische Lösung zur Trockne verdampft. Vor und nach der Behandlung wurde in üblicher Weise (S. 7) die OH-Zahl der Proben bestimmt. Dabei zeigte sich, daß auch Oxidoölsäure eine nicht unerhebliche OH-Zahl liefert, was jedoch, wie wir später fanden, mit Befunden von Hamilton u. Olcott (l. c. S. 4) in Einklang steht.

Tab. 4.

Substanz	OH-Zahl	
	vor der Hydrolyse	nach der Hydrolyse
Oxidoölsäure	60	253[2])
Hydriertes Linolsäureautoxydat (19%-O-O) .	52	52

Tab. 4 zeigt eindeutig, daß unsere hydrierten Fettsäureautoxydationsprodukte auch keine aufspaltbaren Oxidogruppen enthalten können.

Bei dieser Gelegenheit machten wir ferner die unerwartete Beobachtung, daß Oxidoölsäure eine erhebliche „Peroxydzahl" nach der Methode von Franke u. Jerchel ergibt. Da andererseits die autoxydierte und hydrierte Linolsäure unter den gleichen Bedingungen nur eine minimale Peroxydzahl lieferte (vgl. S. 206), war damit ein weiterer Beweis gegen das Vorkommen nennenswerter Mengen Oxidoverbindungen in den Hydrierungsprodukten erbracht.

[1]) B. H. Nicolet u. T. C. Poulter, J. Am. chem. Soc. 52, 1186 (1930). Möglicherweise handelte es sich um Oxidoelaidinsäure. Die Frage nach der Identität oder Verschiedenheit beider Oxidoverbindungen scheint nicht geklärt (vgl. hiezu G. W. Ellis, Biochem. J. 30, 753 (1936).

[2]) Theorie f. Dioxystearinsäure: 355. Ob die zu niedrige OH-Zahl unserer (analysenreinen) Oxidoölsäure nach erfolgter Spaltung auf unvollständige Hydrolyse oder Nebenreaktionen zurückgeht, wurde nicht weiter verfolgt. Daß bei Versuchsende kein einheitliches Produkt vorlag, zeigte auch der unscharfe Smp. von 85° (gegen 98—99° für Dioxystearinsäure).

Angaben zum quantitativen Vergleich enthält Tab. 5. Die Jodausscheidung der Oxidoölsäure entspricht fast quantitativ dem Übergang in Monooxystearinsäure:

$$-CH-CH- + 2HJ \longrightarrow -CHOH-CH_2- + 2J \qquad (IX)$$
$$\quad\quad O$$

Die Ausdeutung des Jodausscheidungswerts der autoxydierten und hydrierten Linolsäure erfolgte unter der Annahme, daß sie ganz aus Oxidoverbindung bestehe, welche in der Gleichung IX entsprechenden Weise mit HJ zur Monooxysäure reagiere.

Tab. 5.

Substanz	eingesetzte Menge in mMol	Jod-ausscheidung in mÄq, gef.	Jodausscheidung in mÄq, ber. für Monooxysäure	% d. Th.
Oxidoölsäure . . .	0,68	1,33	1,36	98
Hydriertes Linolsäureautoxydat (19% O-O-) . . .	0,696*)	0,112	1,39	8

*) bezogen auf -O-O-

Daß die üblichen Methoden der Peroxydbestimmung in autoxydierten Fettsäuren nicht spezifisch für Peroxyd sind, sondern bis zu einem gewissen Grade auch auf andere Gruppen, z. B. die Ketol- und die Äthylenoxydgruppierung ansprechen, ist z. T. schon in der III. Mitt. dieser Serie (z. B. für Oxalessigsäure) und später dann etwas ausführlicher von Morrell u. Phillips[1]) gezeigt worden in Arbeiten, die uns infolge des Krieges erst verspätet zugänglich geworden sind[2]). Die Autoren haben auch

[1]) J. Soc. chem. Ind. **58**, 159 (1939); **59**, 144 (1940). — Fette u. Seifen **46**, 541 (1939).

[2]) Hierher gehört auch die Frage der Zuverlässigkeit der üblichen Peroxydbestimmungen in den späteren, nicht mehr einheitlichen Autoxydationsphasen, worauf Sabalitschka (B. **74**, 1040 (1941)) neuerdings wieder hingewiesen hat (vgl. auch III. Mitt.). Er betont die Notwendigkeit, zu prüfen, „wie weit das nach den bisherigen Verfahren gefundene Absinken des aktiven Sauerstoffs in stark oxydierten Ölen tatsächlich besteht oder eine entsprechende Steigerung des Jodbindungsvermögens des Öles dieses vortäuscht". Ohne die gleichzeitige Angabe von O_2-Aufnahmen läßt sich über die Zulässigkeit der von Sabalitschka eingeführten, teilweise sehr erheblichen Korrekturen zur Gewinnung einer „wahren" Peroxyd-Zahl nichts Definitives aussagen. Nach den Figg. 5 und 6 der III. Mitt. dürften jedenfalls bei unserer Peroxydbestimmungsmethode in dem von uns untersuchten Autoxydationsbereich die Korrekturen für Jodbindung meist nicht erheblich sein. Es ist in diesem Zusammenhang auch auf die früheren Beobachtungen hinzuweisen, wonach selbst frischdestillierte ungesättigte Fett-

eine neue Methode zur Bestimmung einer „Aktivsauerstoff-Zahl" (reactive oxygen value) beschrieben, die mit 24—30stündiger Einwirkung gasförmigen Jodwasserstoffs arbeitet und bei der die Unspezifität soweit gesteigert ist, daß z. B. annähernd quantitativer Übergang von —CO·CHOH— und —CO·CO— in —CO·CH_2— und von —CH — CH— in (primär) CH=CH— erfolgt.
\O/

Was schließlich die Frage des Vorkommens von Carbonylsauerstoff in hydrierten Autoxydationsprodukten anbetrifft, so ergaben orientierende Carbonylzahl-Bestimmungen[1]) mit NH_2OH·HCl nach Leithe[2]), daß der CO-Gruppe zweifellos eine gewisse, wenn auch das OH-Defizit nicht deckende Rolle zukommt.

Es lieferten nämlich die Hydrierungsprodukte zweier verschiedener, zu 20% autoxydierter Linolsänreproben CO-Zahlen von 9 und 10,4, während bei Entstehung einer CO-Gruppe pro peroxydierte Doppelbindung der Wert 37,7 zu erwarten gewesen wäre; die gefundenen Werte entsprechen 24 bzw. 28% des letzteren[3]).

Die Methode war an Lävulinsäure (puriss. Schering) getestet worden und hatte dort richtige Werte ergeben; bei kleinen Einwaagen — etwa obigen CO-Zahlen entsprechend — waren allerdings bis 15% zu tiefe Werte erhalten worden.

3. Zur oxydativen Spaltung hydrierter Autoxydationsprodukte.

Zunächst war zu prüfen, ob die nachgewiesenen OH-Gruppen — entsprechend der ursprünglichen Arbeitshypothese (S. 1) — sich in der Anordnung eines α-Glykols im Molekül befänden oder ob in unseren hydrierten Autoxydationsprodukten im wesentlichen Monooxysäuren vorlagen, was nach den unerwartet niedrigen OH-Zahlen (S. 208) im Bereich der Möglichkeit lag. Die oxydative Aufspaltung der Hydrierungsprodukte erschien als das geeignete Mittel hierzu, das zugleich auch die Festlegung des Orts der primären O_2-Anlagerung ermöglichen mußte.

a) Die Spaltung mit Bleitetracetat,

die bekanntlich für α-Glykole spezifisch ist[4]), wurde als erstes versucht und auf verschieden vorbehandelte Autoxydationsprodukte angewandt.

---

säuren unter den Bedingungen der Peroxydbestimmung eine nicht unbeträchtliche Jodausscheidung liefern.

[1]) CO-Zahl = mg CO pro g Fettsäure.

[2]) Fette u. Seifen **45**, 615 (1938); es wird hierbei die nach Bindung des NH_2OH freigewordene HCl titriert.

[3]) Zum Hydroxylaminverbrauch nichthydrierter Autoxydationsprodukte vgl. W. Treibs, B. **77**, 69 (1944).

[4]) Vgl. Zusammenfassung von R. Criegee, Angew. Chem. **53**, 321 (1940).

a) Katalytisch durchhydrierte Autoxydationsprodukte. Materialproben dieser Art, an denen schon die Mehrzahl der vorausgehenden Versuche durchgeführt worden war, wurden zunächst mit $PbAc_4$ „titriert", wobei Dioxystearinsäure (aus Ölsäure) als Testsubstanz diente.

In diesen Vorversuchen wirkte ein Gemisch von 10 ccm n/10-$PbAc_4$ in Eisessig + 5 ccm n/1 Na-Acetat in Methanol[1]) $^1/_2$ Std. bei 16° auf eine derart gewählte Substratmenge ein, daß das $PbAc_4$ in geringem Überschuß (30 %) gegenüber der eingesetzten bzw. aus dem Peroxyd maximal zu erwartenden Menge Dioxyverbindung (vgl. Gl. I S. 201) vorhanden war. Am Versuchsende wurde das nicht verbrauchte $PbAc_4$ jodometrisch zurücktitriert. Das Ergebnis zweier typischer Versuche zeigt Tab. 6.

Tab. 6.

Substanz	m Mol	$PbAc_4$-Verbr. in ccm n/10 gef.	ber.	% d. Th.
Dioxystearinsäure	0,365	7,14	7,30	97,7
Hydriertes Linolsäureautoxydat (24,4 %–O–O)	0,358*)	1,79	7,16	25,0

*) bezogen auf —O—O—

Nach Tab. 6 wird nur $^1/_4$ des maximal zu erwartenden $PbAc_4$-Verbrauchs erreicht, unter Bedingungen, unter denen Dioxystearinsäure praktisch vollständig erfaßt wird[2]). In einem weiteren Versuch mit einem zu 25 % autoxydierten Linolsäureansatz betrug der $PbAc_4$-Schwund 28 % d. Th., in einem Versuch mit gleich weit autoxydierter Linolensäure 38 % d. Th. Dieser zunächst überraschende Befund lag immerhin auf der Linie der früher gefundenen zu tiefen OH-Zahlen, das Defizit ging aber über das dort beobachtete noch erheblich hinaus.

Bei den anschließenden präparativen Versuchen erwies es sich als vorteilhaft, statt in Eisessig-Methanol in Benzol zu arbeiten: einmal sind in diesem Solvens hydrierte Autoxydationsprodukte im Gegensatz zu Eisessig-Methanol leicht löslich, die Reaktion verläuft bei Zimmertemperatur innerhalb weniger Minuten und die Abscheidung wasserdampfflüchtiger Aldehyde in Form der 2,4-Dinitrophenylhydrazone und deren Trennung vom überschüssigen Reagens läßt sich in Gegenwart von Benzol be-

[1]) R. Criegee, B. 73, 563, 571 (1940).

[2]) In einem einzelnen Linolsäureansatz der III. Mitt. war 73 % $PbAc_4$-Verbrauch festgestellt worden. Dieser viel zu hohe Wert erklärt sich durch die Einwirkung eines (ungewollt) großen $PbAc_4$-Überschusses unter verschärften Reaktionsbedingungen (15 Min bei 70°), bei denen nach unseren späteren Erfahrungen Weiteroxydation der primär gebildeten aldehydischen Bruchstücke erfolgt.

sonders leicht durchführen. Folgende Ausführungsform der Spaltung hat sich am besten bewährt:

Etwa 5 g hydriertes Autoxydationsprodukt wurde in 30 ccm thiophenfreiem Benzol mit einer auf Grund der Vorversuche berechneten, gut ausreichenden Menge $PbAc_4$ (gegen 1 g) 3—10 Min. lang geschüttelt. Mit konz. wäßriger Oxalsäurelösung wurde der Überschuß des Reagens zersetzt, der Ansatz mit 2 n-NaOH annähernd neutralisiert und mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat (etwa 100 ccm, bisweilen in 2 Fraktionen aufgefangen) wurde mit 0,4—0,8 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin in Benzol — 2 n-HCl 2 Std. geschüttelt, die abgetrennte Benzolschicht mit Ammoncarbonat und darauf 2 n HCl gründlich gewaschen, mit Wasser nachgewaschen und bis zur Kristallisation eingedampft.

Zum Umkristallisieren der meist mit etwas Schmieren verunreinigten Dinitrophenylhydrazone eignet sich eine Mischung von Benzol-Petroläther, ferner Amylalkohol allein oder im Gemisch mit Petroläther oder Essigester; für schon weitgehend gereinigte Präparate kommt auch Alkohol in Betracht.

Die Methode wurde an einem künstlichen Gemisch von 0,2 g Dioxystearinsäure (aus Ölsäure) + 0,4 g Stearinsäure getestet und lieferte mit einer Ausbeute von 81 % das 2,4 Dinitrophenylhydrazon des Pelargonaldehyds vom Smp. 104° (statt 106° d. Lit.).

Das Ergebnis einiger typischer Spaltungsversuche an autoxydierter und hydrierter Linol- und Linolensäure ist in den nachstehenden Tabb. 6 und 6a zusammengestellt.

Tab. 6.

Linolsäure	I	II
Einwaage in g	4,6	6,0
Autoxydationsgrad in %	34,5	17,9
Hydrierwert in %	85	90
Roh-Hydrazon*) in g	0,241	0,118
Smp.	93—96°	—
Gereinigtes Hydrazon	0,100	0,056
Smp.	100 102°	98—100°
Farbe	gelb	gelb
(Smp. von Capronaldehyd-hydrazon bei 104°)		
Analyse	C 51,53; H 5,74; N 20,19; 19,96	
	Ber. C 51,42; H 5.74; N 19,99	
Capronaldehyd-Ausbeute in %, bez. auf		
a) hydriertes Autoxydat**)	7,6	5,5
b) dessen (durchschnittl.) proz. OH-Zahl***)	12,5	9,0

*) Mit Hydrazon ist hier und im folgenden stets das 2,4-Dinitrophenylhydrazon gemeint.

**) Unter der Voraussetzung, daß nur eine Doppelbindung autoxydativ angegriffen wurde und pro angegriffene Doppelbindung ein Mol Aldehyd entsteht.

***) ca. 61 % nach S. 209.

Tab. 6a.

Linolensäure	
Einwaage in g	4,7
Autoxydationsgrad in %	21,0
Hydrierwert in %	86,5
Roh-Hydrazon in g	0,130
Smp.	135—140°
Gereinigtes Hydrazon	—
Smp.	147—149°
Farbe	orange
(Smp. von Propionaldehyd-hydrazon 155°)	
Analyse	Gef. C 44,97; H 4,41; —
	Ber. C 45,38; H 4,23; N 23,52
Propionaldehyd-Ausbeute in %, bez. auf	
a) hydriertes Autoxydat	5,1
b) dessen (durchschnittl.) proz. OH-Zahl	8,4

Aus den beiden Tabellen läßt sich folgendes entnehmen:

a) Es wird stets die carboxylfernste Doppelbindung vom Sauerstoff primär und weiterhin bevorzugt angegriffen:.

$CH_3 \cdot (CH_2)_4 \cdot \overset{\downarrow}{CH}{=}CH \cdot CH_2 \cdot CH{=}CH \cdot (CH_2)_7 \cdot COOH$ Linolsäure

$CH_3 \cdot CH_2 \cdot \overset{\downarrow}{CH}{=}CH \cdot CH_2 \cdot CH{=}CH \cdot CH_2 \cdot CH{=}CH \cdot (CH_2)_7 \cdot COOH$ Linolensäure.

Dies ist aus Wahrscheinlichkeitsgründen schon früher von Morrell und Mitarbeitern[1]) für Eläostearinsäure und deren Maleinsäureanhydrid-addukte sowie neuerdings von Treibs[2]) für Linolsäureester vermutet worden; der exakte präparative Nachweis stand jedoch noch aus.

Anhaltspunkte für einen meßbaren Angriff der zweiten Doppelbindung in der Linolsäure wurden unter unseren Versuchsbedingungen nie gefunden.

Dagegen wurden bei der Linolensäure aus den schwerer flüchtigen Anteilen des Wasserdampfdestillats kleine Mengen eines roten Hydrazons vom Smp. 122—123° erhalten. (Offenbar dasselbe Hydrazon wurde später auch als Nebenprodukt bei der Chromsäureoxydation autoxydierter und hydrierter Linolensäure beobachtet, S. 220) Nach der Verbrennungsanalyse (55,75 % C, 6,73 % H, 18,98 % N) scheint die zugrundeliegende CO-Verbindung zwischen 6 und 9 C-Atomen zu enthalten; die entsprechenden gesättigten Aldehyde kommen jedoch nicht in Frage, da ihre Hydrazone gelb gefärbt sind und gegen 106° schmelzen[3]). Die weitere Untersuchung des CO-Körpers konnte bisher wegen der minimalen Ausbeuten noch nicht durchgeführt werden, ist aber vorgesehen.

[1]) J. Soc. chem. Ind. **50**, 27 T (1931); **55**, 237 T (1936); **56**, 795 (1937).
[2]) B. **75**, 1164 (1942).
[3]) C. F. H. Allen, J. Am. chem. Soc. **52**, 2955 (1930).

b) Die Menge des als Spaltprodukt der hydrierten Autoxydationsprodukte faßbaren Aldehyde macht nur etwa 10 % der nach der OH-Zahl dieser Produkte bei Annahme einer α-Glykolgruppe zu erwartenden aus. Daraus folgt, daß diese Gruppierung in hydrierten Autoxydationsprodukten nur eine untergeordnete Rolle spielen kann, ein Ergebnis, das auch bei Variation der Versuchsbedingungen immer wieder bestätigt werden konnte.

β) *An der Peroxydgruppe reduzierte und anschließend katalytisch hydrierte Produkte* waren beispielsweise ein derartiges abweichendes Material, das insbesondere in der Phase der Untersuchung interessierte, wo eine „Überreduktion" der Peroxydgruppe über die Glykolstufe hinaus bei der katalytischen Hydrierung befürchtet wurde (S. 209).

Zwei Verfahren erwiesen sich zur selektiven Peroxydreduktion geeignet und erlaubten eine nachträgliche Absättigung der Doppelbindungen:

1. Die *Behandlung mit Zinkstaub und Eisessig.*
2. Die *Behandlung mit Natriumamalgam.*

Beim ersten Verfahren wurde das in Eisessig aufgenommene Autoxydationsprodukt unter Turbinieren mit Zn-Staub versetzt, wobei Selbsterwärmung bis zum Sieden eintrat. Anschließend wurde noch kurze Zeit gekocht, mit Wasser und Äther versetzt, abfiltriert und die ätherische Lösung der Hydrierung mit PtO_2 unterworfen.

Beim zweiten Verfahren wurde das in Alkohol-Äther gelöste Autoxydationsprodukt mit alkohol. KOH neutralisiert und unter Zugabe von Wasser und 2,5 proc. Na-Amalgam $^1/_2$ Std. geschüttelt. Nach dem Ansäuern wurde ausgeäthert und die Ätherlösung nach Alkoholzugabe mit PtO_2 hydriert.

Die hydrierten Ansätze wurden schließlich in der üblichen Weise der Aufspaltung mit $PbAc_4$ unterworfen.

Tab. 7 bringt — in Anlehnung an die Anordnung der Tabb. 6 und 6a — einige erläuternde Versuchsdaten.

Es sei hier nochmals erwähnt, daß die Schmelzpunkte der reinen 2,4-Dinitrophenylhydrazone von Propion- und von Capronaldehyd bei 155° bzw. 104° liegen. Die Reinigung der Rohhydrazone, die anerkanntermaßen schwierig ist[1]), wurde nur soweit durchgeführt, daß einerseits die Annäherung an diese Schmelzpunkte deutlich wurde, die Ausbeute andrerseits nicht stärker als auf $^1/_2$ oder $^1/_3$ reduziert wurde.

Die Aldehyd-Ausbeute im Na-Amalgam-Ansatz erscheint gedrückt, wahrscheinlich infolge der sich allmählich einstellenden stark alkalischen Reaktion. Wohl aus dem gleichen Grunde mißlang ein Reduktionsversuch mit Natrium + Alkohol, bei dem ein stark braungefärbtes Produkt erhalten wurde, das nach Hydrierung, $PbAc_4$-Spaltung und Wasserdampfdestillation nur 40 mg einer öligen Hydrazonfällung lieferte.

[1]) Vgl. C. F. H Allen l. c. S. 216.
[2]) Nach Peroxydreduktion.

Tab. 7.

Linolensäure	Peroxydreduktion durch	
	Zn-Staub + Eisessig	Na-Amalgam
g	4,65	4,65
Autoxydationsgrad in %	19,7	28,5
Hydrierwert in %[3])	78	57
Roh-Hydrazon in g	0 110	0,092
Smp.	136—140°	134—138°
Smp. nach Reinigung	147—149°	144—148°
% Aldehyd, bez. auf		
a) hydriertes Autoxydat	4,7	3,0
b) dessen (durchschnittl.) proc. OH Zahl	7,7	5,0

γ) Nur an der Peroxydgruppe reduzierte Autoxydationsprodukte wurden schließlich ohne weitere katalytische Hydrierung gleichfalls mit $PbAc_4$ oxydierend gespalten. Voraussetzung für die Anwendung dieses Verfahrens war die Beobachtung gewesen, daß unoxydierte Linol- oder Linolensäure nach Einwirkung von $PbAc_4$ bei der Wasserdampfdestillation nur geringe Mengen niedrigschmelzender bzw. öliger Hydrazone lieferten. Die Reduktion der Peroxyde wurde in diesen Versuchen teils in bekannter Weise mit Zn + Eisessig, teils durch mehrstündiges Schütteln der in Alkohol-Äther gelösten Autoxydationsprodukte mit Na_2SO_3- oder $Na_2S_2O_4$-Lösung bewerkstelligt; in letzterem Falle verbot sich eine darauffolgende katalytische Hydrierung infolge Katalysatorvergiftung von selbst.

Das gleiche galt auch für die Verwendung 3 n-salzsaurer Zinnchlorür-Lösung als Reduktionsmittel. Die Peroxydreduktion mit dieser erfolgte zudem recht langsam: nach $1^1/_2$ stündigem Schütteln mit 2 n $SnCl_2$ war noch etwa die Hälfte des eingesetzten Fettsäureperoxyds jodometrisch nachweisbar (vgl. jedoch S 218), während nach der gleichen Zeit bei Anwendung von 2 n-Na_2SO_3 praktisch kein Peroxyd mehr vorhanden war.

Nachstehend folgen einige Belege für den Erfolg der Spaltungsversuche.

Tab. 8.

Peroxydreduktion durch	—	—	$Na_2S_2O_4$		Zn + Eisess.
Substrat der $PbAc_4$-Spaltg.	reine Linolsäure	reine Linolensäure	autoxydat. Linolsäure	autoxydat. Linolensäure	autoxydat. Linolsäure
Einwaage in g	5,0	5,0	5,4	5,4	5,4
Autoxydationsgrad in %	0	0	25,5	11.4	26,0
Roh Hydrazon in g	0,035	0,055	0,170	0.140	0,175
Smp.	68—73°	größtenteils harzig	83—88°	125—131°	70—80°
Smp. nach Reinigung	80—90°	106—117°	101—103°	148—150°	101°
% Aldehyd, bez. auf					
a) hydriert. Autoxydat.	—	—	6,2 (4,8)	8,8 (5.4)	6,3 (5 0)
b) dessen (durchschn.) proc. OH-Zahl	—	—	10,2 (7,9)	14,5 (8,9)	10,3 (8,2)

Die eingeklammerten Ausbeutewerte sind um die Hydrazon-Ausbeuten der nichtautoxydierten Kontrollen korrigiert.

b) Die Spaltung mit Chromsäure.

Die Spaltungsversuche mit $PbAc_4$ hatten einerseits den Ort des primären O_2-Angriffs am Molekül der ungesättigten Fettsäuren festgelegt, andrerseits unwahrscheinlich gemacht, daß bei der Reduktion eines Fettsäureperoxyds das zuerst vermutete, entsprechende α-Glykol das Hauptprodukt darstellt. Nach den früher erhaltenen OH-Zahlen (S. 208) schien es möglich, daß in den hydrierten Autoxydationsprodukten im wesentlichen nur eine OH-Gruppe pro Fettsäuremolekül vorhanden war.

In welcher Stellung zu dieser OH-Gruppe die früher (S. 213) in etwa der halben Menge nachgewiesene CO-Gruppe anzunehmen ist, muß noch entschieden werden; vielleicht stammten die Produkte der $PbAc_4$-Einwirkung aus einer Ketolgruppierung $-CHOH\cdot CO-$, deren Spaltung bekanntlich weniger leicht verläuft als die der α-Glykole (vgl. R. Criegee l. c. S. 213).

Auf jeden Fall sollte versucht werden, die Stelle der primären O_2-Anlagerung in hydrierten Autoxydationsprodukten noch durch eine zweite Methode zu fixieren, welche auch auf einzeln stehende sekundäre OH-Gruppen ansprach. Hierfür schien die oxydative Kettensprengung durch Chromsäure geeignet.

Dabei waren allerdings weniger einheitliche Oxydationsprodukte — diesmal im wesentlichen Carbonsäuren — zu erwarten als bei der $PbAc_4$-Spaltung, da 1. im Falle einer Monooxysäure die Lage der OH Gruppe an den C-Atomen der ehemaligen Doppelbindung nicht definiert ist, und 2. die oxydative Spaltung selbst wieder in zwei Richtungen verlaufen kann, je nachdem an welches Spaltstück das „anoxydierte" C-Atom geht[1]).

α) Ein Testversuch an 12-Oxystearinsäure (Hydroricinolsäure $CH_3\cdot(CH_2)_5\cdot CHOH\cdot(CH_2)_{10}\cdot COOH$[2])) wurde vorher zur Prüfung des Verfahrens und zur Orientierung über die Höhe der zu erwartenden Spaltstückausbeuten durchgeführt. Im einzelnen wurde folgendermaßen verfahren:

5 g Oxystearinsäure (16,7 mMol) + 3 g Stearinsäure[3]) in Wasser wurden unter Erhitzen im Wasserdampfstrom tropfenweise mit etwas mehr als der berechneten Menge[3]) $Na_2Cr_2O_7\cdot 2\,H_2O$ + konz. H_2SO_4 in Wasser versetzt und anschließend noch einige Stunden mit Wasserdampf destilliert, bis etwa 1,5 l Wasser übergegangen waren und keine merklichen Säuremengen mehr im Destillat auftraten. Letzteres wurde mit KOH neutralisiert (Verbrauch 4,04 mÄq, entsprechend 24,2 % Ausbeute nach der theor. Reaktions-

[1]) Vgl. hierzu z. B. H. Meyer, Analyse und Konstitutionsermittlung organ. Verbindungen S. 304 (Wien 1938).

[2]) Durch katalytische Hydrierung von Ricinolsäure mit PtO_2 erhalten; Smp. 82°.

[3]) Entsprechend der Tatsache, daß in den hydrierten Autoxydationsprodukten stets auch Stearinsäure enthalten ist.

gleichung[1])) und durch Ausäthern von nichtsauren Verunreinigungen (mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin nur ölige Trübung ergebend) befreit. Die Lösung der fettsauren K-Salze wurde eingeengt und das K-Salz der Stearinsäure, welche bei der Wasserdampfdestillation zum kleinen Teil mit übergegangen war, abfiltriert. Das Filtrat wurde fraktioniert mit $AgNO_3$-Lösung gefällt, indem zunächst eine schmutzfarbene (metallisches Ag enthaltende) Vorfällung abgetrennt wurde; die rein weiße Hauptfällung wurde abgesaugt und im Hochvakuum bei 60° getrocknet. Einwaagen von etwa 15 mg Ag-Salz wurden durch Glühen im Pt-Schiffchen zersetzt und das erhaltene metallische Ag nach dem Abkühlen im CO_2-Strom zur Wägung gebracht.

$$\%\ \text{Ag gef.: } 47{,}5;\ \text{Ag ber. für } \begin{cases} \text{Ag-Capronat: } 48{,}4 \\ \text{Ag-Heptylat: } 45{,}5 \end{cases}.$$

Der Rückstand der Wasserdampfdestillation wurde zur Gewinnung der Dicarbonsäuren wiederholt mit Wasser ausgekocht und filtriert. Die sich beim Erkalten aus dem Filtrat abscheidende Substanz wurde abgesaugt.

Ausbeute: 120 mg, Smp. 110—115°; nach dem Umkrist. aus Essigester Smp. 123° ($HOOC \cdot (CH_2)_{10}\ COOH$. Sm. 126°).

Das Filtrat wurde ausgeäthert, der Äther verdampft.

Ausbeute: 550 mg, Smp. 81—88°; nach dem Umkrist. aus wäßrigem Alkohol Smp. 100° ($HOOC \cdot (CH_2)_9 \cdot COOH$. Smp. 110°).

Gesamtausbeute an Dicarbonsäuren: 17,5 % d. Th.[2]).

Die Analyse der fettsauren Ag-Salze sowie die Natur der entstandenen Dicarbonsäuren zeigt, daß die Spaltung, wie oben erwähnt, in zwei Richtungen verläuft, und zwar mit einer Ausbeute von etwa 20 % der Theorie.

β) Die oxydative Aufspaltung der hydrierten Autoxydationsprodukte von Linol- und Linolensäure wurde im wesentlichen in der gleichen Weise vorgenommen.

Da sich jedoch in Vorversuchen mit Linolensäure gezeigt hatte, daß im Wasserdampfdestillat erhebliche Mengen Ameisensäure auftraten, die die anschließende Ag-Salzfällung durch ihre Reduktionswirkung stark störten, so wurde später das neutralisierte Destillat in der Hitze mit n/10-$KMnO_4$ bis zu bleibender schwacher Rotfärbung der überstehenden Lösung versetzt und so die Ameisensäure gleichzeitig bestimmt und zerstört[1]). Die vom Braunstein abfiltrierte Lösung wurde dann zur Fällung der Ag-Salze auf ein kleines Volumen eingeengt.

Das Ergebnis einiger typischer Versuche mit autoxydierter Linol- und Linolensäure ist nachstehend wieder in Tabellenform niedergelegt.

Im einzelnen ist zu den Angaben der Tabelle noch zu bemerken: 1. Bei beiden Säuren wurde ein $Na_2Cr_2O_7$-Überschuß von rund 10 % angewandt gegenüber der Menge, die zur quantitativen Aufspaltung einer aus dem Fettsäureperoxyd allenfalls entstandenen Monooxysäure theoretisch notwendig ist. 2. Die Mengenangaben für die einzelnen Ag-Salzfraktionen lassen keinen quantitativen Schluß auf die Menge der entstandenen einzelnen Fettsäuren zu; einmal nimmt die Löslichkeit der Ag-Salze mit abnehmender

[1]) Die Reaktion $\text{-CHOH-CH}_2\text{-} \longrightarrow \text{-COOH} + \text{HOOC-}$ erfordert 4 O = 8 Oxydationsäquivalente, das Verhältnis $H_2SO_4/Na_2Cr_2O_7$ ist = 4 zu setzen.

[2]) Vgl. z. B. J. M. Kolthoff, D. Maßanalyse II, 327 (Berlin 1928)

Tab. 9.

	Linolsäure	Linolensäure
Einwaage in g (mMol)	8,0 (27,0)	9,0 (30,3)
Autoxydationsgrad in %	25,0	26,7
Hydrierwert in %	101	94
Wasserdampfflüchtige Säuren in mMol	3,93	5,35
Davon Ameisensäure	0,68	1,68
Wasserdampfflücht. Säuren (ohne HCOOH) in mMol	3,25	3,67
Ausbeute in %	24,1 [1])	15,1 [1]) (30,2)
1., 2., (3.) Fraktion jeweis in g	0,025; 0,100	0,045; 0,024; 0,060
Ag-Gehalt der 1., 2., (3.) Fraktion	—; 46.7	47,0; 53,4; 59,3

% Ag ber. für Ag-Önanthat: 45,5 Ag-Oxyönanthat: 42,7
Ag-Capronat: 48,4 Ag-Oxycapronat: 45,2
Ag-Valerianat: 51,6
Ag-Butyrat: 55,3
Ag-Propionat: 59,7

Kettenlänge stark zu[2]), so daß die Ausbeuteverluste durch Löslichkeit bei den niederen Fettsäuren stärker ins Gewicht fallen als bei den höheren; andrerseits besteht bei an zwei Doppelbindungen anoxydierten Fettsäuren wesentlich mehr Aussicht, das kurzkettige Endstück zu fassen als das längere Bruchstück mit O-haltiger Kette.

Die Chromsäureversuche bekräftigen qualitativ das Ergebnis der $PbAc_4$-Versuche: der Ag-Gehalt des aus Linolsäure erhaltenen Ag-Salzes liegt zwischen Capronat und Önanthat und gibt keinen Hinweis auf den Angriff einer anderen als der carboxylfernen Doppelbindung (vgl. S. 216). Bei der (weiter autoxydierten) Linolensäure ist neben der carboxylfernsten auch die mittlere Doppelbindung bereits erheblich anoxydiert. (Bei der kleinen Mittelfraktion der Ag-Salze handelt es sich offenbar um ein Gemisch.) Nach dem oben Gesagten läßt sich über das relative Ausmaß der Angriffe an Δ 15, 16 und an Δ 12, 13 nichts Bestimmtes aussagen; die früheren $PbAc_4$-Versuche sprachen jedoch eindeutig für Bevorzugung der ersten Doppelbindung.

Was die proc. Ausbeuten an wasserdampfflüchtigen Säuren betrifft, so stimmt der Linolsäureversuch fast genau mit dem Testversuch an 12-Oxystearinsäure überein, was für das früher schon diskutierte überwiegende Vorliegen einer Monooxysäure im hydrierten Autoxydationsprodukt (S. 213) spricht. Der Linolensäureversuch, bei dem ja durch den An-

[1]) Berechnet unter der Voraussetzung, daß im Molekül nur eine Doppelbindung angegriffen würde; bei Linolensäure eingeklammert noch der Wert für gleichzeitigen Angriff zweier Doppelbindungen.

[2]) So liegt nach Beilstein-Angaben die Löslichkeit des Ag-Önanthats in reinem Wasser von Zimmertemperatur bei 0,05 %, die des Ag-Propionats bei 1 %.

griff zweier Doppelbindungen kompliziertere Verhältnisse herrschen, spricht zum mindesten nicht gegen diese Auffassung.

Obwohl nicht bekannt ist, ob die Autoxydation der beiden Doppelbindungen nebeneinander oder nacheinander und in welchem quantitativen Verhältnis erfolgt, läßt sich doch wenigstens so viel sagen, daß die Ausbeute an flüchtiger Säure zwischen 15 und 30 %, also nicht allzu fern von derjenigen des Linolsäureversuchs, liegen muß.

4. Vorversuche zur Auftrennung hydrierter Autoxydationsprodukte.

Bei den von uns angewandten relativ niedrigen Autoxydationsgraden lag in den hydrierten Autoxydationsprodukten der in erster Linie interessierende O-haltige Anteil durchweg im Gemisch mit einer größeren Stearinsäuremenge vor. Da zur näheren chemischen Charakterisierung wie auch zur Molekulargewichtsbestimmung dieser O-haltige Anteil im gereinigten Zustande vorliegen mußte, wurden einige orientierende Versuche zur Abtrennung der Stearinsäure vorgenommen.

a) Das Trennungsverfahren mit Petroläther, das seit langem in der fettchemischen Praxis viel angewendet wird[1]), wurde für unsere Zwecke folgendermaßen modifiziert:

Rund 4 g eines hydrierten Autoxydationsprodukts von Linolsäure (Autoxydationsgrad 21,5 %, Hydrierwert 93 %) wurden dreimal mit je 100 ccm Petroläther (Sp. 30—50°) ausgekocht und die Lösung durch ein Glasfilter filtriert. Vom Ausgangsmaterial wie von den beiden Fraktionen wurden S- und OH-Zahl bestimmt. In Tab. 10 sind diese Kennzahlen sowie die aus g · S-Zahl bzw. g · OH-Zahl berechneten proc. Säure- bzw. OH-Mengen angegeben.

Tab. 10.

hydriertes Autoxydationsprodukt	g	S-Zahl	OH-Zahl	S-Menge in %	OH Menge in %
Insgesamt	4,116	175	65	100	100
petrolätherlöslich . .	3,114	183	23,5	79	27
petrolätherunlöslich .	0,880	148	215	18	71

Wie ersichtlich, ist die Trennung bei nur einmaliger Durchführung keineswegs quantitativ, doch ist immerhin im petrolätherunlöslichen Anteil das OH-haltige Material vierfach angereichert. Das Verhältnis von OH- und S-Zahl spricht für ein Gemisch von Mono- und Dioxysäure.

Der petrolätherunlösliche Anteil läßt sich weiterhin mechanisch aufteilen in 0,500 g eines weißen kristallinen Materials mit der S-Zahl 147 und der OH-Zahl 150 und in 0,330 g einer hellbraunen viskosen Schmiere mit der S-Zahl 149 und der OH-Zahl 312.

[1]) Vgl. z. B. W. Fahrion, Z. angew Chem. 11, 781 (1898); P. Woog, Fette und Seifen 45, 236 (1938).

Durch Umkristallisieren des Rückstands der Petroläther lösung aus 70proc. Alkohol wurde mit 70proc. Ausbeute fast reine Stearinsäure vom Smp. 67,5° (statt 69°) erhalten.

b) Die Destillation mit überhitztem Wasserdampf von 200—220° schien anfangs ein weiteres Verfahren zur Abtrennung der Stearinsäure abzugeben, da die letztere innerhalb einer Stunde fast quantitativ übergetrieben werden konnte. Bei weiterer Nachprüfung zeigte sich jedoch, daß auch Oxyfettsäuren (z. B. 12-Oxystearinsäure) unter diesen Bedingungen zum größeren Teil übergehen, wenn auch unter höheren Verlusten durch Verharzung (z. B. 25% in angegebenem Beispiel ausmachend).

Die Methode dürfte sich vielleicht zur Abtrennung des niedermolekularen Anteils hydrierter Autoxydationsprodukte vom polymerisierten eignen. So ergab beispielsweise 1 g einer zu 27% autoxydierten und hydrierten Linolsäure 0,70 g wasserdampfflüchtiger Anteile, 1 g einer gleichweit oxydierten und hydrierten Linolensäure 0,64 g Destillierbares. Die Rückstände bestanden überwiegend aus zähflüssigem, in organischen Lösungsmitteln schwerlöslichem Material.

Weitere Untersuchungen über die Natur der gereinigten Hydrierungsprodukte von Fettsäureperoxyden sind im Gange.

Ergebnisse.

1. Es darf nach den in dieser Mitteilung bestätigten und erweiterten Befunden über das Parallelgehen von O_2-Aufnahme und Absättigung von Doppelbindungen sowie nach den quantitativen Ergebnissen bei der katalytischen Hydrierung von Autoxydationsprodukten wohl als endgültig erwiesen gelten, daß die Primärprodukte der Fettsäureautoxydation — im Gegensatz auch zu neueren Formulierungen z. B. Rieches (1937) und Farmers (1942/43) — Brückenperoxyde, nicht Hydroperoxyde sind.

2. Bei katalytischer Hydrierung dieser Peroxyde werden nur etwa 60% der ursprünglich erwarteten OH-Gruppen gebildet. Von diesen OH-Gruppen wird wiederum nur ein kleiner Teil (ca. $^1/_{10}$) in der (an sich nächstliegenden) Form eines α-Glykols gefunden; die Hauptmenge scheint als Monooxysäure vorzuliegen. Eine in hydrierten Autoxydationsprodukten (zu etwa 25% des umgesetzten Peroxyds) wahrscheinlich gemachte CO-Gruppe ist noch nicht lokalisiert, wahrscheinlich liegt eine Ketolgruppe vor. Das OH-Defizit sowie das Vorkommen hochviskoser, mit überhitztem Wasserdampf nichtflüchtiger Anteile in den Hydrierungsprodukten autoxydierter Fettsäuren spricht für teilweise Polymerisation.

3. Sowohl Spaltung der Hydrierungsprodukte mit Bleitetraacetat als auch mit Chromsäure ergab, daß bei relativ niedrigen Autoxydationsgraden (< 35%) im Falle der Linolsäure nur die carboxylfernste Doppelbindung autoxydiert wird, während bei der Linolensäure ziemlich bald auch noch die mittlere in Reaktion tritt.

Totalsynthese des Meso-pyrrochlorin-γ-glykolsäure-dimethylesters.[1]

Von *Hans Fischer* und *Martin Strell*.

(Aus dem Organ.-chem. Institut der Technischen Hochschule München.)

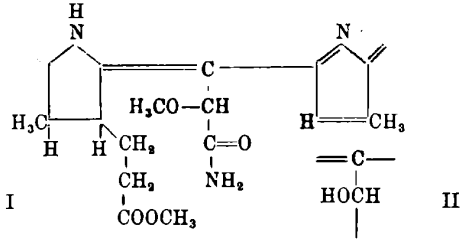
[Eingegangen am 23. August 1944.]

Für die Totalsynthese des Phäoporphyrins a_5[2]) hat die des Isochloroporphyrins e_4[2]) eine entscheidende Rolle gespielt. Es lag nahe, für die Phäophorbidsynthese — Phäophorbid ist ja mit Phäoporphyrin a_5 isomer — Isochlorin e_4 heranzuziehen. Schon seit längerer Zeit sind wir mit Arbeiten in dieser Richtung beschäftigt. Leider haben die seinerzeitigen Versuche zur Synthese des Isochlorins e_4[3]), also der Vinylverbindung, zu Komplikationen geführt, die noch nicht entwirrt werden konnten. Da die Vinylgruppe, mindestens teilweise, als Ursache hierfür anzunehmen war, haben wir uns dem Studium der Mesoverbindung zugewandt, insbesondere, nachdem auch neuerdings Mesopurpurin 3 auf totalsynthetischem Wege zugänglich ist[4]). In der Tat addiert Mesopurpurin 3 schon in der Kälte Blausäure glatt, wie der Übergang zum Chlorinspektrum andeutet, jedoch erwies sich das Cyanhydrin als überaus labil. Sehr leicht trat Zerfall ein, im übrigen in völliger Analogie zu der Unbeständigkeit des Cyanhydrins des γ-Formyl-pyrroporphyrins[5]). Hier jedoch trat gleichzeitig zum Teil Dehydrierung ein unter Übergang zum Porphinsystem, so daß aus dem wertvollen, schwer zugänglichen Mesopurpurin 3 dann γ-Formyl-pyrroporphyrin entstand. Diese außerordentlich leichte Dehydrierung ist auffallend und es erwies sich deshalb als notwendig, das γ-Cyanhydrin nicht zu isolieren, sondern sofort weiter zu verarbeiten. Schließlich führte die Verseifung des Oxynitrils mit methylalkoholischem Chlorwasserstoff, in Analogie zum Verhalten des Oxynitrils der roten Reihe, zum Ziel. Erhalten wurden zwei Verbindungen, deren Extraktionszahl 0,5 bzw. 2 waren und die wir deshalb vorläufig mit den Namen Chlorin 0,5 bzw. 2 belegen. Spektroskopisch waren sie untereinander nahezu gleich und ebenso mit Meso-isochlorin e_4, was die Verarbeitung weiterhin sehr erschwerte. Die Stabilität der

[1]) 124. Mitteilung zur Kenntnis der Chlorophylle; 123. Mitt. A. **556**, 171.
[2]) H. Fischer, E. Stier u. W. Kanngießer, A. **543**, 258 (1940).
[3]) H. Fischer u. M. Strell, A. **543**, 150 (1940).
[4]) H. Fischer u. F. Gerner, A. **553**, 67 (1942).
[5]) H. Fischer u. E. Stier, A. **542**, 235 (1940).

Verbindungen war verschieden insofern, als Chlorin 0,5 mit heißer methylalkoholischer Kalilauge Mesopurpurin 3 gab, während Chlorin 2 gegen diese Behandlung resistent war. In schwieriger Untersuchung konnte schließlich festgestellt werden, daß das Chlorin 0,5 bei der neuen Behandlung mit methylalkoholischem Chlorwasserstoff zum großen Teil Chlorin 2 ergab. Chlorin 0,5 ist also eine Vorstufe von 2. Beide Chlorine, 0,5 wie 2, waren durch gute Kristallisationsfähigkeit und scharfen Schmelzpunkt ausgezeichnet.

Das Chlorin 0,5 kristallisiert in groben Stäbchen vom F.P. 176°. Auf Grund der Reaktionen und nach der Elementaranalyse handelt es sich um ein methoxyliertes Mesopyrrochlorin-γ-glykolsäure-amid (I)



Das Chlorin 2 kristallisiert in wetzsteinartigen Nadeln vom F.P. 205° und auf Grund der Analyse und der weiteren Umsetzungen ist es als Mono-methylester des Meso-pyrrochlorin-γ-glykolsäureamids anzusprechen.

Interessant ist die Beeinflussung der Stabilität des Cyanhydrins gegen Verseifungsmittel im Vergleich zur Porphyrinreihe. Dort war die Verseifung ohne größere Schwierigkeiten gelungen, nur daß die Glykolsäure sich leicht zur Glyoxylsäure dehydrierte, während hier die Verseifung auf der Säureamidstufe halt machte. Der Unterschied ist einzig und allein bewirkt durch die beiden überzähligen Wasserstoffatome im Kern IV. Chlorin 2 ist aus Chlorin 0,5 erhältlich durch erneute Behandlung mit gesättigtem methylalkoholischen Chlorwasserstoff, jedoch entsteht auch hierbei wieder ein Nebenprodukt, das durch gute Kristallisationsfähigkeit ausgezeichnet ist und bei 208° schmilzt. Über dieses Chlorin erfolgt später Mitteilung.

Chlorin 0,5 ist unstabil und gibt mit Jodwasserstoff-Eisessig neben geringer Menge von Phylloporphyrin als Hauptprodukt Pyrroporphyrin. Durch methylalkoholische Kalilauge wird Mesopurpurin 3 regeneriert, als Nebenprodukt entsteht in geringer Ausbeute ein neues kristallisiertes Purpurin, das wir als Pur-

purin U bezeichnen. Vielleicht stellt dieses die entsprechende Glyoxylsäure dar. Auch hierüber kann erst später weitere Mitteilung erfolgen. Mit Benzoylchlorid tritt Reaktion ein, wahrscheinlich hat der Benzoylrest in der Säureamidgruppe eingegriffen. Leider konnte die Benzoylverbindung nur in amorphem Zustand erhalten werden.

Chlorin 2 reagiert mit Benzoylchlorid nur zu einem amorphen Produkt. Gegen Einwirkung von methylalkoholischer Kalilauge ist Chlorin 2 beständig, unterscheidet sich dadurch charakteristisch von Chlorin 0,5. Auch gegen Jodwasserstoff-Eisessig ist es resistent, Porphyrinbildung trat auch nicht ein. Bemerkenswerterweise gelang es weder bei Chlorin 0,5 noch bei Chlorin 2 unter Ammoniakabspaltung den Ringschluß nach der 6-Stellung hin herbeizuführen, wie dies beim Pyrroporphyrin-γ-essigsäureamid-methylester unter Phylloerythrinbildung glatt gelang[1]). Dies negative Verhalten ist besonders bei Chlorin 2 auffällig und es scheint nicht gänzlich ausgeschlossen, daß in Anbetracht der außerordentlichen Stabilität von Chlorin 2 in ihm vielleicht unter Isomerisation ein kompliziertes Ringsystem entstanden ist. Vermutlich liegen in der Vinylreihe[2]) die Verhältnisse ähnlich wie hier in der Mesoreihe, daher ist es möglich, daß es sich auch dort um Oxyamide handelt. Sicher ist, daß der früher beschriebene Körper VIII (vgl. S. 150) kein „Glykolsäureester" ist.

Am wichtigsten waren natürlich nun die Hydrierungsversuche, die wir sowohl an Chlorin 0,5 wie Chlorin 2 durchführten. Chlorin 2 erwies sich wiederum als resistent, dagegen ergab Chlorin 0,5 in Eisessig-Palladium hydriert über die Leukoverbindung nach Reoxydation ein schön kristallisiertes Chlorin, dessen Ester bei 200° schmolz und im Mischschmelzpunkt mit Meso-isochlorin e_4-dimethylester keine Depression ergab, so daß wir schon glaubten, die Synthese des letzteren sei gelungen. Jedoch erwiesen sich die Schmelzpunktsrückstände bei der spektroskopischen Untersuchung als verschieden. Isochlorin e_4-ester bleibt in der Schmelze unverändert, dagegen konnte bei dem Chlorin vom Schmelzpunkt 200° eine beträchtliche Menge Pyrroporphyrin durch Extraktion aus der Schmelze erkannt werden, was auf eine noch sauerstoffhaltige Seitenkette im Ausgangsmaterial hinwies. In der Tat ergab dann auch die Elementaranalyse, daß nicht Meso-isochlorin e_4-dimethylester vorlag, sondern Meso-pyrrochlorin-γ-glykolsäure-dimethylester[3]). In Überein-

[1]) H. Fischer, E. Stier und W. Kannegießer, A. **543**, 262 (1940).
[2]) H. Fischer und M. Strell, A. **543**, 143 (1940).
[3]) Hierbei war die Sauerstoffbestimmung wieder sehr wertvoll, die wir Herrn Dr. Unterzaucher verdanken.

stimmung damit steht auch das Reagieren mit Benzoylchlorid unter Erhöhung der Extraktionszahl von 10 auf 18. Eine interessante Reaktion zeigt die freie Glykolsäure mit Oxalylchlorid bei Gegenwart von Aluminiumchlorid. Hierbei tritt Phorbidspektrum auf und die Behandlung mit Jodwasserstoff-Eisessig ergab 10-Oxy-phylloerythrin. Das Oxalylchlorid hat also wahrscheinlich lediglich wasserentziehend gewirkt und auf diese Weise ist der isocyclische Ring gebildet worden. Wiederum ein Hinweis darauf, wie leicht sich der isocyclische Ring bildet. Dies wird weiter erhärtet durch die Tatsache, daß bei der Behandlung von Meso-isochlorin e_4 selbst mit Oxalylchlorid sich spielend Meso-pyrophäophorbid bildet, wie durch Spektrum und Jodwasserstoffbehandlung, die zum Phylloerythrin führte, bewiesen wurde. Diese Reaktion verläuft mit besserer Ausbeute als die Einwirkung von konz. Schwefelsäure auf Meso-isochlorin e_4[1]). Die Reaktion mit Oxalylchlorid ist so empfindlich, daß sie zum Nachweis des Isochlorin e_4 bzw. dessen Mesoverbindung dienen kann, insbesondere in Kombination mit der Überführung in das Porphyrin mit Jodwasserstoff, die sich schon innerhalb kürzester Zeit ($^1/_2$ Minute) vollzieht, wie am Farbumschlag von Grün nach Rot erkennbar ist. Bei der Jodwasserstoff-Eisessigbehandlung der Glykolsäure entstand überwiegend die Spektralerscheinung des Isochloroporphyrin e_4 neben der des Pyrroporphyrins. Trotz freier 6-Stellung, die ja im allgemeinen die Chlorine stabilisiert, ist hier Porphyrinbildung eingetreten, was zweifellos auf den Einfluß der γ-Glykolsäure-Seitenkette zurückzuführen ist, wobei weniger die γ-Stellung als vielmehr der Charakter der Seitenkette selbst entscheidend ist; denn Isochlorin e_4 an sich ist selbst in der Hitze gegen Jodwasserstoff-Eisessig beständig, die Porphyrinreaktion verläuft jedoch positiv bei Verwendung von 2-Acetyl- oder 2-Formyl-isochlorin e_4. Aber immerhin ist durch das Entstehen des Isochloroporphyrins e_4 gezeigt, daß die Reduktion der Oxysäure stattgefunden hat. Als Nebenprodukt entstand ein Chlorin, das mit größter Wahrscheinlichkeit Meso-isochlorin e_4 ist.

Bei Chlorinen und Porphyrinen treten bei der Behandlung mit Chlorwasserstoffsäure und Wasserstoffsuperoxyd sehr häufig Chlorierungs- und Oxydationsprodukte auf, die in letzter Zeit neu bearbeitet wurden[1]). Diese bilden sich dann, wenn der Extraktionsäther nicht vollkommen peroxydfrei ist und wir beschreiben hier kurz zwei neue Körper, die durch diesen Umstand zur Beobachtung kamen. Es traten dabei zwei verschiedene Chlorierungsprodukte auf, das eine in sehr schön kristallisiertem Zustand vom F.P. 162°, das andere mit der höheren Extraktionszahl kristallisierte nicht.

---

[1]) H. Fischer und J. M. Ortiz-Velez, A. **540**, 225 (1939).
[2]) H. Fischer und E. Dietl, A. **547**, 234 (1941).

Man wird nicht fehl gehen, sie auf Grund des stark nach Rot verschobenen Spektrums, der erhöhten Extraktionszahl sowie der Analyse als Monochlorderivate von Chlorin 0,5 bzw. Chlorin 2 anzusprechen. Angesichts der schweren Zugänglichkeit des Ausgangsmaterials haben wir vorläufig die Untersuchung dieser Produkte hintangestellt.

Mesopurpurin 3 ist nun in inaktivem Zustand auf totalsynthetischem Wege zugänglich, jetzt auch die Mesopyrrochlorin-γ-glykolsäure — diese in aktivem Zustand —, deren Reduktion zum Meso-isochlorin e_4 in größerem Maßstab ohne weitere Schwierigkeiten durchführbar sein wird. Auch der Ringschluß von der Meso-pyrro-γ-glykolsäure zum Oxy-pyrophäophorbid muß auf Grund der oben mitgeteilten Beobachtungen durchführbar sein. Trotz der Ungunst der Verhältnisse hoffen wir hierüber in absehbarer Zeit berichten zu können.

Versuche.

Anlagerung von Blausäure an Mesopurpurin 3.

500 mg Mesopurpurin 3-methylester werden in 40 ccm Pyridin gelöst, dazu 10 ccm wasserfreie Blausäure und eine Spatelspitze wasserfreies Kaliumcarbonat dazugegeben. Nach 24stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wird in Äther gegeben, mit verd. Salzsäure das Pyridin und mit verd. Ammoniak die Blausäure herausgewaschen. Mit 4proc. Salzsäure wird nun solange fraktioniert, bis reines Chlorinspektrum auftritt. Die 4proc. Salzsäureauszüge zeigen nach der Aufnahme in Äther das Spektrum von γ-Formyl-pyrroporphyrin. Anschließend wird mit 10proc. Salzsäure das Cyanhydrin fraktioniert und in frischen Äther getrieben. Die ätherische Lösung darf während des Destillierens nicht zur Trockne eindampfen, da sich sonst — ebenso wie mit Alkalien — Blausäure abspaltet. Für Versuche ist es am zweckmäßigsten, die ätherische Lösung vorsichtig einzuengen oder das Cyanhydrin mit Methylalkohol auszufällen.

Versuche über das Cyanhydrin.

Bei 12stündiger Einwirkung von Jodwasserstoff-Eisessig in der Kälte resultierte unverändertes Ausgangsmaterial. Bei einminütiger Einwirkung von Jodwasserstoff-Eisessig bei 70—80° auf dem Wasserbad wurde nach Aufarbeiten ein Chlorin erhalten, das beim Durchschütteln seiner ätherischen Lösung mit verd. Natronlauge wieder Mesopurpurin 3 ergab. (Porphyrin konnte nicht nachgewiesen werden.) Demnach war bei der Jodwasserstoffbehandlung keine Hydrierung des Oxynitrils erfolgt.

Einwirkung von Benzoylchlorid verlief positiv. Nach 24stündiger Einwirkungsdauer in Pyidin konnte mit 10proc. Salzsäure nichts mehr ausgezogen werden. Mit 18—20proc. Salzsäure konnte ein Chlorin erhalten werden, dessen Spektrum gegenüber dem Ausgangsmaterial etwas auseinandergezogen war.

Die Hydrierung in Aceton verlief negativ. Es konnte nur Ausgangsmaterial erhalten werden.

Hydrierung in Eisessig: nach 30 Stunden wurde mit 5 proc. Salzsäure der ätherischen Lösung ein Chlorin entzogen, das beim Durchschütteln mit Natronlauge kein Mesopurpurin 3 mehr ergab. Demnach war offenbar eine Hydrierung des Oxynitrils erfolgt. Leukoverbindung war bei dieser Einwirkungsdauer nicht entstanden.

Verseifungsversuche.

Mit konz. Schwefelsäure war nach dreistündiger Einwirkung lediglich ein Porphyrin nachzuweisen, das spektroskopisch ähnlich war mit Phylloporphyrin (Extraktionszahl 0,5).

Mit konz. Salzsäure entsteht ein Chlorin mit niederer Salzsäurezahl (0,5 — 1). Dasselbe Chlorin konnte auch bei der Einwirkung von methylalkoholischem Chlorwasserstoff auf das Cyanhydrin erhalten werden, wie im nachfolgenden beschrieben wird.

Zunächst wurden nach bestimmten Zeiten jeweils 3 ccm der Lösung des Cyanhydrins in methylalkoholischem Chlorwasserstoff in Äther getrieben und fraktioniert. An der Zunahme der Farbintensität der verschiedenen Fraktionen wurde der Grad der Verseifung festgestellt. Nach 20 Minuten konnte mit 0.5 proc. Salzsäure bereits seine beträchtliche Menge Chlorin der ätherischen Lösung entzogen werden. Mit 2 proc. Salzsäure war nur wenig auszuziehen. Nach 2 Stunden war im wesentlichen dasselbe Ergebnis festzustellen. Nach 18 Stunden hatte die Menge der 0,5 proc. Fraktion beträchtlich zugenommen; auch mit 2 proc. Salzsäure konnte bereits eine größere Menge eines weiteren Chlorins entzogen werden. Nach 40 Stunden war die Menge des 0,5 proc. und des 2 proc. Anteils ungefähr gleich. Bei noch längerer Einwirkungsdauer ändert sich dieses Verhältnis nicht mehr wesentlich. Beide Verbindungen sind spektroskopisch gleich und von Meso-isochlorin e_4 kaum zu unterscheiden; lediglich eine sehr geringe Blauverschiebung der 1. Rotbande ist festzustellen. Beide Verbindungen können unterschieden werden durch ihr Verhalten bei der heißen Verseifung mit methylalkoholischer Kalilauge. Das Chlorin 0,5 geht hierbei in Mesopurpurin 3 über, während Chlorin 2 unverändert bleibt, wie spektroskopisch festgestellt werden konnte.

Für die präparative Darstellung wurden folgende Bedingungen gewählt: Das aus 500 mg Mesopurpurin 3 nach obiger Vorschrift dargestellte Cyanhydrin wurde mit 50 ccm gesättigtem methylalkoholischem Chlorwasserstoff übergossen und zwei Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach Treiben in Äther wurde mit 0,5 proc. Salzsäure solange fraktioniert, bis eine Probe nach Verseifen mit methylalkoholischer Kalilauge kein Mesopurpurin 3 mehr gibt. Die 0,5 proc. Fraktion wird in frischen Äther getrieben, die ätherische Lösung eingeengt und mit Methanol gefällt. Nach mehrmaligem Umkristallisieren wird das Chlorin in groben Stäbchen vom Schmelzpunkt 176° erhalten. Zur Analyse wurde mehrmals mit Aceton extrahiert und mit Methylalkohol gefällt.

$C_{35}H_{43}O_4N_5$ (597,7)	Ber.:	C 70,32	H 7,25	N 11,72	OCH_3 10,38	O 10,71
(Formel I)	Gef.:	69,37	7,62	10,83	9,56	11,52
	Gef.:	70,56	7,13	11,06	9,91	11,38.

Der Restäther wird anschließend mit 2proc. Salzsäure fraktioniert und die Auszüge ebenfalls in frischen Äther getrieben. Nach Einengen der ätherischen Lösung und Fällen mit Methanol kristallisiert das Chlorin 2 in zu Büscheln vereinigten wetzsteinartigen Nadeln vom Schmelzpunkt 205°.

Zur Analyse wurde zweimal mit Aceton aus der Hülse extrahiert und mit Methanol gefällt und bei 70° im Hochv. getrocknet.

$C_{35}H_{43}O_4N_5$ (597,7)	Ber.:	C 70,32	H 7,25	N 11,72	OCH_3 10,38	O 10,71
(Formel II)	Gef.:	69,19	6,99	11,17	6,16	11,15
		70,52	7,03	11,22 11,48 11,84	5,70	11,12.

Um zu prüfen, ob das Chlorin 2 durch längere Einwirkung von methylalkoholischem Chlorwasserstoff aus dem Chlorin 0,5 entsteht, wurde letzteres erneut mit gesättigtem methylalkoholischen Chlorwasserstoff übergossen und 14 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach dieser Zeit war das Chlorin 0,5 nur noch in Spuren nachzuweisen. Mit 3proc. Salzsäure konnte ein Chlorin vom Schmelzpunkt 195° erhalten werden, das mit dem Chlorin 2 keine Depression ergab. Mit 6proc. Salzsäure konnte ein weiteres Chlorin in Form von wetzsteinartigen Nadeln vom Schmelzpunkt 208° erhalten werden, das mit dem Chlorin 2 eine Depression ergab (179°). Die Spektren der sämtlichen erhaltenen Chlorine sind untereinander identisch.

Versuche mit dem Chlorin 0,5.

Die Behandlung mit Jodwasserstoff-Eisessig in der Hitze ergab in geringer Ausbeute ein Porphyrin, das spektroskopisch identisch war mit Phylloporphyrin (Extraktionszahl 0,5). In der Hauptsache war jedoch Pyrroporphyrin entstanden (Extraktionszahl 3), wie spektroskopisch nachgewiesen werden konnte.

Einwirkung von methylalkoholischer Kalilauge: Bei der heißen Verseifung des Chlorins 0,5 konnte neben Mesopurpurin 3 gelegentlich in geringen Mengen ein Körper beobachtet werden mit neuartigem Purpurinspektrum. Diese Verbindung, die zunächst als Purpurin U bezeichnet werden soll, kann besser auf folgende Weise erhalten werden: Das Chlorin 0,5 wird in wenig Aceton gelöst und mit 20proc. methylalkoholischer Kalilauge über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen; hierbei wird nur ein kleiner Teil verseift, die Hauptmenge (Purpurin U) kann mit 8proc. Salzsäure der ätherischen Lösung entzogen werden. Der Restäther enthält nur wenig Mesopurpurin 3.

Einwirkung von Benzoylchlorid: Eine Probe des Chlorin 0,5 wurde in Pyridin gelöst und dazu ein Tropfen Benzoylchlorid gegeben. Nach

12 stündigem Stehen wurde in Äther gegeben. Mit 12 proc. Salzsäure konnte der ätherischen Lösung fast nichts entzogen werden. Die Benzoylverbindung wurde mit 18 proc. Salzsäure extrahiert. Aus Materialmangel konnte sie nicht isoliert werden. Das Spektrum ist gegenüber dem Ausgangsmaterial sehr schwach nach Rot verschoben.

Versuche mit dem Chlorin 2.

Einwirkung von Benzoylchlorid: Analog der Darstellung der Benzoylverbindung von Chlorin 0,5. Das Spektrum ist identisch mit dem obiger Benzoylverbindung. Das Chlorin konnte nur in amorphem Zustand erhalten werden. Schmelzpunkt 171°.

Zur Analyse wurde mit Äther aus der Hülse extrahiert.

$C_{40}H_{45}O_4N_5$ (659,8) Ber.: C 72,81 H 6,88 Gef.: C 72,19 H 7,43.

Einwirkung von methylalkoholischer Kalilauge: Eine Probe des Chlorins wurde mit 25 proc. methylalkoholischer Kalilauge heiß verseift, in Äther gegeben, eingeengt und mit Diazomethan verestert. Es resultierte das Ausgangsmaterial, wie durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt nachgewiesen werden konnte.

Einwirkung von Jodwasserstoff-Eisessig: Eine Probe des Chlorins wurde auf dem Wasserbad 2 Minuten mit Jodwasserstoff-Eisessig erhitzt. Die Aufarbeitung ergab Ausgangsmaterial. Porphyrinbildung war nicht eingetreten.

Hydrierungsversuche.

250 mg Chlorin 0,5 wurden in 50 ccm Eisessig und mit 30 mg Palladium 6 Stunden hydriert. Die Eisessiglösung wurde über Nacht stehengelassen und dann in Äther getrieben. Mit 0,5 proc. Salzsäure konnte nur sehr wenig Ausgangsmaterial sowie Pyrroporphyrin entzogen werden. Mit 3 proc. Salzsäure wurde der Rest des Pyrroporphyrins solange entzogen, bis reines Chlorinspektrum auftrat. Das neue Chlorin wurde mit 10 proc. Salzsäure in frischen Äther getrieben und einmal mit verd. Natronlauge ausgezogen, wobei nichts in Lösung ging. Nach Waschen der ätherischen Lösung wurde das Chlorin mit Methanol gefällt. Umkristallisieren aus Aceton-Methanol. Schmelzp. 200°. Der Mischschmelzpunkt mit Meso-isochlorin e_4-dimethylester vom Schmelz. 195° ergab keine Depression. Ein Unterschied zwischen den beiden Chlorinen konnte lediglich bei der Untersuchung des Schmelzpunktrückstandes festgestellt werden. Während das Meso-isochlorin e_4 bei der Schmelze unverändert geblieben war, konnte im Rückstand des neugewonnenen Chlorins eine bedeutende Menge Pyrroporphyrin nachgewiesen werden.

Für *Meso-pyrrochlorin-γ-glykolsäure-dimethylester.*

$C_{35}H_{42}O_5N_4$	Ber.:	C 70,19	H 7,07	N 9,36	OCH_3 10,37	C 13,36
(598,7)	Gef.:	70,32	6,96	9,39	10,51	13,08.

Einwirkung von Benzoylchlorid. Eine Probe des Chlorins wurde wie üblich in Pyridin mit Benzoylchlorid versetzt und über Nacht stehengelassen.

Die Aufarbeitung erfolgte über Äther. Mit 10proc. Salzsäure konnte kein Ausgangsmaterial mehr entzogen werden; erst mit 17—18proc. Salzsäure ließ sich die Benzoylverbindung fraktionieren.

Versuche mit Meso-pyrrochlorin-γ-glykolsäure-dimethylester.

Die Jodwasserstoff-Eisessigbehandlung auf dem siedenden Wasserbad ergab nach Reoxydation in der Hauptsache ein mit Phylloporphyrin spektroskopisch identisches Porphyrin neben wenig Pyrroporphyrin. Außerdem konnte mit 10—12proc. Salzsäure ein Chlorin entzogen werden. Es steht noch nicht fest, ob es sich hierbei um Ausgangsmaterial oder um Meso-isochlorin e_4 handelt. Letzteres dürfte wahrscheinlich sein, da in der Vorfraktion hauptsächlich ein spektroskopisch mit Iso-chloroporphyrin e_4 identischer Körper nachgewiesen werden konnte, während andernfalls Pyrroporphyrin entstanden sein müßte.

Eine weitere Probe des Chlorins wurde alkalisch verseift, wobei das Spektrum im wesentlichen keine Änderung erfuhr, in Äther getrieben, eingeengt und mit Oxalylchlorid übergossen. Dann wurde wasserfreies Aluminiumchlorid in kleinen Anteilen zugegeben. Nach 1—2stündigem Stehen wird das Oxalylchlorid vorsichtig abgesaugt und der Rückstand unter Kühlung vorsichtig mit Aceton aufgenommen. Die Lösung wurde in Äther gegeben und fraktioniert. Mit 10—12proc. Salzsäure konnte nur wenig entzogen werden. Der Restäther zeigt Phorbidspektrum und ist gegen Meso-pyrophäophorbid spektroskopisch schwachblau verschoben. Die Jodwasserstoff-Eisessigbehandlung ergibt 10-Oxyphylloerythrin. Bemerkenswert ist, daß hierbei bereits nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbad Rotfärbung eintritt, während das Ausgangsmaterial sowohl als auch Meso-isochlorin e_4 auch nach längerer Behandlung mit Jodwasserstoff-Eisessig auf dem siedenden Wasserbad nur eine schmutzigbraune Färbung aufweisen. Das 10-Oxyphylloerythrin wurde spektroskopisch nachgewiesen.

Auf dieselbe Weise wurde auch freies Meso-isochlorin e_4 mit Oxalylchlorid und wasserfreiem Aluminiumchlorid behandelt. Bereits nach 20-minütigem Stehen konnte der in Äther gegebenen Lösung mit 10proc. Salzsäure nur noch in Spuren das Ausgangsmaterial entzogen werden. In der Hauptsache war, wie spektroskopisch eindeutig nachgewiesen werden konnte, Meso-pyrophäophorbid entstanden (Extraktionszahl 16). Bei noch längerer Einwirkung konnte ein gegenüber Mesopyrophäophorbid spektroskopisch stark nach Rot verschobener Körper mit noch höherer Extraktionszahl (18—20) beobachtet werden. Vermutlich handelt es sich hierbei um ein Monochlorderivat des Meso-pyrophäophorbids, das zweifellos unter der Einwirkung des Aluminiumchlorids entstanden sein dürfte.

Chlorierung bei der Verseifung des Mesopyrrochlorin-γ-oxynitrils mit methylalkoholischer Salzsäure.

Durch Verwendung von peroxydhaltigem Äther hatte sich beim Einengen der ätherischen Lösung des Oxynitrils das Peroxyd offenbar angereichert, und beim Übergießen des Rückstandes mit methylalkoholischer Salzsäure färbte sich die anfangs tiefblaue Lösung allmählich grün. Nach Aufnehmen in Äther konnte festgestellt werden, daß auch die Farbe der ätherischen Lösung nicht mehr wie sonst grasgrün gefärbt war, sondern einen Stich ins Bräunliche angenommen hatte. Mit 0,5 proc. Salzsäure konnte nichts entzogen werden, erst mit 2 proc. Salzsäure ging ein Teil in Lösung. Dieser wurde in frischen Äther getrieben; das Spektrum war gegenüber dem des früher erhaltenen und beschriebenen Körpers stark nach Rot verschoben. Bande IV war verstärkt. Nach der spektroskopischen Erscheinung zu schließen, war offenbar Chlorierung eingetreten. Eine Probe wurde alkalisch heiß verseift, wobei Mesopurpurin 3 entstand. Der Restäther wurde nach Entfernung einer Zwischenfraktion mittels 4 proc. Salzsäure mit 8 proc. Salzsäure fraktioniert und die Anteile in frischen Äther getrieben. Zunächst wurde die Ätherlösung, die die 2 proc. Salzsäureauszüge enthielt, aufgearbeitet. Nach Einengen und Fällen mit Methylalkohol konnte die Chlorverbindung in feinen Nadeln vom Schmelzp. 162° erhalten werden.

$C_{35}H_{42}O_4N_5Cl$	Ber.:	C 66,49	H 6,70	N 11,08	Cl 5,61	OCH_4 9,81
(632,2)	Get.:	67,42	6,71	10,08	7,77	9,56.

Spektrum in Aceton-Äther:

I. 673 — 642; Ia. 624; II. Max. 603; III. 556 (sehr schwach); IV. 530; 658

V. 513 — 487; E. A. 436; R. d. I.: I, V, IV, II, Ia, III. 500

Die Aufarbeitung der 8 proc. Auszüge ergab ebenfalls ein Chlorin, das jedoch nur in amorphem Zustand erhalten werden konnte. Nach Sintern bei 135° liegt der Schmelzpunkt unscharf bei 150—155°. Das Spektrum ist identisch mit obigem.

$C_{34}H_{40}O_4N_5Cl$	Ber.:	C 66,06	H 6,52	N 11,33	Cl 5,74
(618,2)	Gef.:	66,39	6,91	10,02	5,01.

Abgeschlossen am 16. Oktober 1944.

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, München; für den Anzeigenteil: Anton Burger, Berlin-Tempelhof — Verlag Chemie, G. m. b. H. (Geschäftsführer: Ed. G. Kreuzhage), Berlin W 35, Kurfürstenstr. 51
Zur Zeit ist Anzeigenliste Nr. 3 gültig — Printed in Germany